

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra sociální a klinické farmacie

Adherence u pacientů s diabetes mellitus
2. typu

Diplomová práce

Adherence in patients with diabetes mellitus
2. type

Diploma Thesis

Vedoucí katedry: Prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc.

Vedoucí diplomové práce: PharmDr. Petra Matoulková, Ph.D.

Hradec Králové, 2012

Jana Pavlatová

Prohlašuji, že jsem zvolenou diplomovou práci vypracovala samostatně, pod odborným vedením vedoucí diplomové práce PharmDr. Petry Matoulkové, Ph.D., a za použití literatury a dalších pramenů, jež jsou uvedeny v seznamu použitých zdrojů a v práci řádně citovány.

V Hradci Králové dne 7. května 2012

.....
podpis autora

Děkuji vedoucím obou lékáren paní magistře Marii Horákové a paní doktorce Jaroslavě Brzobohaté za možnost realizace sběru dat.

Poděkování patří také paní magistře Ivě Selke Krulichové za pomoc při statistickém zpracování dat.

A zejména velice děkuji vedoucí této diplomové práce paní doktorce Petře Matoulkové za ochotu, věnovaný čas a příjemnou spolupráci.

OBSAH

1. ÚVOD A CÍL PRÁCE	7
2. TEORETICKÁ ČÁST	8
2.1. Chování pacientů k léčivům („Medication behavior“) - vymezení pojmů – compliance, adherence, konkordance	8
2.1.1 Úloha adherence – důsledky non-adherence, jak z léčby získat co nejvíce ...?	11
2.1.2. Faktory ovlivňující adherenci	13
2.1.3. Identifikace nízké adherence	19
2.1.4. Intervence ke zvýšení adherence	23
2.1.5. Obecně adherence s farmakologickou léčbou očima medicíny založené na důkazu.....	25
2.2. Diabetes mellitus.....	29
2.2.1. Definice onemocnění	29
2.2.2. Současný stav	29
2.2.3. Klasifikace onemocnění	31
2.2.4 Klinický obraz DM 2	31
2.2.5. Diagnostika	32
2.2.6. Vznik onemocnění	32
2.2.7. Komplikace onemocnění	33
2.2.8. Léčba	34
2.3. Faktory ovlivňující compliance/ adherenci k farmakologické léčbě diabetu 2. typu	38
2.3.1. Ovlivnění compliance/adherence k diabetu dle medicíny založené na důkazu	45

2.4. Postoje pacientů k léčivům - dotazník „Beliefs about medicines questionnaire (BMQ)“.....	47
2.4.1. Odůvodnění vzniku dotazníku	47
2.4.2. Vývoj BMQ.....	48
2.4.3. BMQ - část obecná (<i>BMQ – General</i>).....	48
2.4.4. BMQ - část specifická (<i>BMQ – Specific</i>).....	49
2.4.5. Aplikace BMQ ve výzkumu a praxi	49
2.5. Validace české verze	51
3. METODICKÁ ČÁST	52
4. ANALYTICKÁ ČÁST	54
4.1. Výsledky	54
4.1.1. Charakteristika souboru.....	54
4.1.3. Adherence sledovaného souboru	61
5. DISKUZE.....	62
6. ZÁVĚR	66
7. SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK.....	67
8. SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ	68
8.1. Literatura.....	68
8.2. Internetové zdroje	74
8.3. Zákony	75
9. PŘÍLOHY	76

Motto [64]:

„Most countries spend a lot of their health care budget on drugs, a lot is also spent on Research and Development for new drugs, but in reality, the most efficient use of resources could be to improve use of existing drugs through better quality prescribing and optimising patient adherence.“

1. ÚVOD A CÍL PRÁCE

Diabetes mellitus neboli úplavice cukrová, lidově cukrovka, je onemocnění, které se postupně stává celosvětovým problémem, neboť počet pacientů s touto diagnózou v současnosti stále narůstá. Jedná se o chronické metabolické onemocnění, vyskytující se především ve vyspělých zemích a to ve spojitosti s výskytem nadváhy, obezity, stresu, s nedostatečnou pohybovou aktivitou, kouřením, alkoholem a celkově špatným životním stylem lidí. Následky tohoto onemocnění pak přispívají ke vzniku kardiovaskulárního onemocnění, které zaujímá 1. místo na celosvětovém žebříčku mortality. Světová zdravotnická organizace (WHO) proto již v minulosti zahájila boj s tímto onemocněním. Česká republika v narůstajícím počtu výskytu nemocných není výjimkou, a proto i zde je snahou odborníků nárůst tohoto onemocnění co nejvíce zmírnit či v nejlepším případě zastavit. Důvodem je také nárůst ekonomických nákladů na léčbu onemocnění, ale i léčbu komplikací, jejichž počet v důsledku nedostatečné kompenzace dosahuje ročně k tisícům.

I přes kvalitní farmakologickou léčbu a osvětu zdravého životního stylu není dosahováno požadovaných léčebných výsledků. Jedním z hlavních příčin tohoto neúspěchu je nedostatečná adherence pacientů k léčbě.

Cílem této práce bylo v rámci pilotního projektu realizovaného ve 2 lékárnách v Kostelci nad Orlicí zjistit, jaký postoj zaujímají pacienti s onemocněním diabetes mellitus 2. typu k farmakologické léčbě, dále korelaci těchto názorů s adherencí k perorální antidiabetické medikaci získanou metodou sebehodnocení, a zároveň také korelaci s charakteristikami dotazovaných pacientů. Dalším cílem sdělení bylo zjistit, zda se v této skupině nemocných vyskytuje tzv. finanční non-adherence. Ke zjištění těchto dat byly použity dotazníky. Pro vlastní šetření byla použita specifická škála dotazníku Beliefs about medication Questionnaire (BMQ) a dále 5položková škála Medication Adherence Report Scale (MARS) určená ke zjišťování adherence chronicky nemocných pacientů. Součástí dotazníku byly také doplňující otázky, prostřednictvím nichž byly zjišťovány sociodemografické charakteristiky dotazovaných pacientů.

2. TEORETICKÁ ČÁST

2.1. Chování pacientů k léčivům („Medication behavior“) - vymezení pojmů – compliance, adherence, konkordance

Už před více než třiceti lety Robert Brian Haynes (kanadský profesor klinické epidemiologie a biostatistiky z McMaster University) definoval adherenci jako míru souznění mezi chováním pacienta a radami jeho lékaře, zahrnující nejen užívání doporučených léků, ale i dodržení režimových opatření [46], [61].

Termínů, kterými se popisuje chování pacientů k léčivům (medication behavior), je několik [49]. *Compliance* je chápána jako rozsah, ve kterém se pacient chová podle doporučení osoby poskytující zdravotní péči. Pacient se v tomto pojetí stává pasivním a poslušným účastníkem terapeutického procesu. Vlastní odlišný nezávislý úsudek léčené osoby je považován za deviantní [41], [49], [64]. Pouze velmi málo pacientů ovšem slepě následuje doporučení zdravotníka. Koncept *inteligentní non-compliance* uvádí, že pacient neustále zvažuje přínos a riziko na základě faktorů, které jsou pro něj důležité. „Lékařovy pokyny“ nemusí dle rozvahy pacienta zajišťovat požadované výsledky [49].

Tato inteligentní non-compliance je vlastně přechodem k termínu adherence. I když je adherence v literatuře zaměňována s termínem compliance, jedná se o nadřazený termín pro complianci (dodržení léčebného režimu) a perzistenci (dodržení délky léčby) [56]. Koncept adherence připouští pacientův souhlas/nesouhlas s postupem lékaře [47], [64]. WHO pro projekt adherence k dlouhodobé terapii skloubila definici Haynese a Randa jako: „*rozsah, v rámci kterého pacient dodržuje doporučení zdravotníka – poskytovatele zdravotní péče, týkající se užívání léčivých přípravků, dietních opatření anebo provádí změny životního stylu*“ [47]. Je vnímána jako **proces určité spolupráce** pacienta a lékaře v přípravě terapeutického procesu k dosažení žádoucích výsledků [19], [41], [49], [64]. Předpokladem správné adherence je kladný postoj pacienta k léčbě, jeho aktivní spoluúčast v ní a soulad s jeho preferencemi [56].

Definice termínu ***konkordance*** se měnila s časem. Neměla by být považována za synonymum adherence. Termín vznikl ve Velké Británii. V současné době zahrnuje jak komunikaci zdravotníka s pacientem, tak motivační techniky, podporující pacienta jak ve stanovení, tak v dodržování léčebného režimu. Je považována za partnerství mezi pacientem a zdravotníkem s cílem uzavřít dohodu, která respektuje názory a přání pacienta, ohledně daného postupu léčby. Jedná se o komplexní přístup zahrnující, do jaké míry se v preskripci odráží tzv. sdílené rozhodnutí („shared decision“). Předpokladem je, že pacienti budou mít dostatečné znalosti a zdravotníci budou na takové partnerství připraveni [20], [21], [64]. S termínem konkordance se ovšem ve vědeckém výzkumu nepracuje snadno, přičemž adherence a compliance jsou pojmy snáze uchopitelné [64].

Je vidět, že všechny tyto termíny jsou příbuzné, ale přeci rozdílné [64].

Je žádoucí vědět, čeho se v rámci ovlivnění chování pacientů v oblasti léčivých přípravků/léčiv snažíme dosáhnout. Velmi pravděpodobně ani jeden z uvedených termínů totiž přesně nevystihuje požadované chování. Horne a spol. navrhuje termín informovaná volba pacienta „*informed patient choice, informed adherence*“ [64]. Model informované adherence navrhli Weinman a Horne v roce 2004, s cílem informovat o dokladech účinnosti a bezpečnosti konkrétní terapie a tím nezatěžovat rozhodnutí pacienta falešným očekáváním [64].

Non-adherence/non-compliance s farmakologickou léčbou vzniká užitím léčiva v rozporu s doporučením lékaře – a to jednak užitím příliš malého nebo naopak příliš velkého množství, po příliš krátkou dobu nebo naopak dobu delší, či ve špatnou dobu nebo způsobem, kdy se léčivo stává neúčinným. K non-adherenci/non-complianci také dochází, pokud si pacient nejde k lékaři pro lékařský předpis nebo si nedojde do lékárny léčivé přípravky vyzvednout [50], [56], [64].

Obvykle se compliance/adherence vyjadřuje jako objektivně zjištěné množství léčiv, které pacient během specifického období užil. Někdy bývá zohledňováno i užití všech předepsaných dávek za den a dodržení jejich načasování. Jiné

pojetí se týká dosažení výsledků terapie konkrétních onemocnění, ke kterému je nutná daná konkrétní míra adherence [41], [49].

Neexistuje zlatý standard, co je a co není adekvátní adherence – některé studie považují 80procentní adherenci za dostatečnou, u některých onemocnění jako např. léčba AIDS je požadována 95procentní adherence. Obvykle je adherence uváděna v kategoriích adherentní oproti non-adherentním – ale reálně se může pohybovat v rozmezí 0-100% [41], [52]. Většinou nejsou k dispozici doklady pro stanovení hodnoty adherence k dosažení požadovaného klinického výsledku [7], [15], [47].

2.1.1 Úloha adherence – důsledky non-adherence, jak z léčby získat co nejvíce ...?

Adherence je hojně používaný termín, obzvláště ve vztahu k dlouhodobé léčbě chronického onemocnění. Odhaduje se, že ve vyspělých zemích je pouze polovina pacientů s chronickým onemocněním adherentní. V rozvojových zemích je tento podíl ještě menší. Obrázek o adherenci není kompletní, literatura uvádí, že chybějí data od specifických podskupin nemocných, jako jsou dospívající, děti ...[47].

Jedním slovem se dá vyjádřit dopad non-adherence jako ztráta [21]. Non-adherence vede ke ztrátě na straně pacienta – ve smyslu nedosažení požadovaného zlepšení zdravotního stavu, naopak vede ke zvýšení morbidit (včetně rebound fenoménu při náhlém vysazení např. antihypertenziv). Nízká adherence snižuje bezpečnost pacienta, kvalitu života, stojí u vzniku psychosociálních komplikací onemocnění a u antibiotik dochází k nárůstu rezistence. Dále non-adherence stojí u nárůstu četnosti hospitalizací, včetně akutních pohotovostních ošetření a v neposlední řadě i mortality. Přináší s sebou i nárůst ekonomických nákladů nejen pro jednotlivce, ale pro celou společnost jako takovou. Je logické, že účinnosti dosažené v klinických studiích nemůže být v reálném světě za přítomnosti non-adherence dosaženo. Podobně nákladové efektivity ve farmakoeconomickém hodnocení zjištěné nelze za těchto okolností docílit [20], [21], [36], [41], [47], [49], [59]. Non-adherence ovšem nemusí zvyšovat morbiditu a tím i náklady po několik let, proto sledování skutečných nákladů vyžaduje jednak identifikaci non-adherence a především dostatečně dlouhé sledování k postižení jejího vlivu [64].

Otázkou je, kdy by se měli pacienti a lékaři non-adherence obávat a zda je dosažení úplné adherence pro všechna léčiva žádoucí. Dávkovací režimy léků jsou obvykle odvozeny z výsledků klinických studií, avšak jsou pouze orientační, což dokazují rozdíly mezi reakcemi jednotlivců na standardní dávkovací režimy. Skutečností však je, že se tyto režimy snaží dosáhnout maximálního terapeutického účinku s minimálním poškozením, a to u většiny pacientů. Pak tedy i adherence, která nedosahuje 100 %, může být dostačující k dosažení požadovaného terapeutického účinku. V případech, kdy jsou

pacientovi předepsána nevhodná léčiva nebo by se měly objevit závažné nežádoucí účinky, anebo měla být stanovena nesprávná diagnóza, se non-adherence jeví naopak jako pozitivní [49], [64].

Označení pacienta jako non-adherentního nebo non-compliantního, pokud neužívá každou dávku podle určeného schématu, může vést k následné stigmatizaci pacienta před zraky lékaře [41].

Dopad neúmyslného občasného zapomínání je dán farmakokinetikou konkrétní látky – je možné, že i při vynechání celé denní dávky má pacient v krevním oběhu dostatečnou koncentraci látky zajišťující požadovaný účinek [49].

63 studií zjišťovalo vztah adherence a klinického dopadu u různých onemocnění, rovněž u léčby diabetu. Výsledná adherence snížila riziko žádného nebo špatného výsledku terapie o 26 %. Šance na dobrý klinický výsledek jsou tedy v případě adherentního pacienta trojnásobné oproti non-adherentním pacientům. V případě jednotlivých onemocnění byla adherence signifikantně asociována s klinickým dopadem u střevních onemocnění, hypertenze, hypercholesterolémie a spánkové apnoe. Vztah adherence a klinický dopad byl silnější jednak pro chronická méně závažná onemocnění (kdy studie zároveň častěji užívaly spojitě proměnné) oproti akutním onemocněním. Stejně tak byl vztah silnější pro méně závažná onemocnění oproti závažnějším, pro studie nezahrnující léčiva a pro studie pediatrických pacientů oproti studiím u dospělých (studie na dospělých zároveň častěji užívaly tvrdé, pro nemoc specifické cíle, a jednalo se celkově o závažnější onemocnění). Dále byl vztah silnější ve studiích používajících spojitě proměnné, pro studie používající ke zjištění adherence více nástrojů včetně sebeposouzení (self-report). Studie sledující tzv. „měkké“ ukazatele (bolest, ranní ztuhlost) nebo nespecifické příznaky vykazovaly silnější vztah mezi adherencí a klinickým dopadem, než studie sledující např. glykovaný hemoglobin, TK atd. [9].

2.1.2. Faktory ovlivňující adherenci

Non-adherence se objevuje v situacích, kdy dochází k léčbě sebe sama, tzn. provádění různých doporučení týkajících se jednak léčby, dodržování dietních opatření, úpravy životního stylu, fyzické zátěže, dodržování pravidelných kontrol u lékaře, bez ohledu na typ nemoci a její závažnost.

Obecně se jedná o výsledek působení asi 200 různých faktorů.

- Faktory lze obecně klasifikovat na [19], [47]:
 - ✓ Faktory zdravotnického systému
 - ✓ Socioekonomické faktory
 - ✓ Související s onemocněním
 - ✓ Související s terapií
 - ✓ Související s pacientem

Je možné je také rozdělit na tzv. modifikovatelné (jako jsou názory pacientů na léčbu, znalosti o onemocnění, krátkodobé sociální přínosy, osobní přínosy vlastního rozhodnutí a dopad vlastního rozhodnutí na každodenní život) a nemodifikovatelné faktory jako je věk, etnikum a faktory okolního prostředí [41], [43], [47], [64]. Ani jeden z nich však nepředstavuje převládající ukazatel míry dodržení léčebného doporučení. Ve výsledku je adherence odrazem jejich vzájemné interakce. Tudíž chování pacienta zdaleka není určeno pouze jím samotným [47].

Socioekonomické faktory:

signifikanční vliv na adherenci má špatný socioekonomický stav, chudoba, negramotnost, nezaměstnanost, velká vzdálenost od zdravotnického zařízení, velké náklady na dopravu/léčiva, změna životních podmínek, nefungující rodina. Vliv etnika je spíše nepřímý – například korelace mezi rasou, vzděláním a adherencí mohou odrážet příjem a možnost dovolit si zaplatit léčbu [21], [36], [47], [56].

Ekonomické vlivy: Názory na ekonomický status pacienta nejsou jednoznačné. Uvádí se, že příjem sám o sobě pravděpodobně není rozhodující a roli hraje různá výše spoluúčasti požadovaná různými zdravotnickými systémy, přičemž tento vliv není na všechny pacienty stejný [64]. Dopad finanční spoluúčasti na adherenci je výrazný u znevýhodněných skupin. V meta-analýze faktorů souvisejících s adherencí ke statinům bylo ale zjištěno, že výše příjmů byla asociována s adherencí – tedy pacienti s vyšším příjmem měli vyšší pravděpodobnost, že budou adherentní [34]. Horne uvádí, že adherence pozitivně koreluje s příjmy pacientů v případě, že si hradí léčbu sám [21]. Ekonomické nástroje užívané v rámci lékové politiky mohou být dvojsečné a to tehdy, pokud pacienti neomezí léčiva nepovažovaná za racionální tudíž zbytná, ale naopak ta, která vzhledem ke svému zdravotnímu stavu potřebují. Pacienti s nižšími příjmy mohou otálet s návštěvou lékaře, čekat do zhoršení příznaků anebo si nevyzvedávat svoje léčiva. Větší dopad může být u starších osob. Ačkoliv tato data nemáme z České republiky, literatura uvádí non-adherenci z finančních důvodů („cost related underuse“) jako jednu z příčin nedostatečného klinického zlepšení [64].

Pravděpodobně pozitivní dopad na adherenci má *sociální podpora*, nevíme ovšem, jaká podpora a pro koho je nejvýhodnější. Partner nebo rodina mohou být nápomocní při zajištění opakovacího receptu, mohou dohlédnout na dodržování léčebného režimu. Okolí může být současně faktorem podporujícím non-adherenci v případě, že léčebný režim nepochopí nebo ho neakceptují [59], [64].

Vliv samotné nemoci, komorbidit:

Typicky vyšší adherenci mají pacienti s akutním onemocněním oproti dlouhodobě léčeným pacientům. Rovněž v klinických studiích je obvykle adherence s terapeutickým režimem velmi vysoká, což je dáno vlastním výběrem pacientů a pozorností, které se jim v průběhu studie dostává [41].

Závažnost symptomů/onemocnění, typ postižení – fyzické, psychické, rychlost progresu, dostupnost účinné terapie – záleží na tom, jak ovlivňují pacientovo vnímání rizika a důležitosti terapie [47]. Naproti tomu Horne a spol. uvádí, že

závažnost onemocnění nehraje významnou roli [21], [64]. Psychiatrická komorbidita, zejména deprese (nikoliv však úzkost), je spojena se sníženou adherencí k léčbě somatických onemocnění. Je proto nutná její včasná diagnóza a zahájení léčby [64]. Negativní vliv na adherenci mají alkoholismus, potažmo zneužívání návykových látek [47].

Vliv terapie:

Roli hraje i samotná farmakoterapie, počet léčiv, dávkovací schémata, lékové formy, délka terapie, předchozí selhání terapie a její časté změny, rychlost dostavení se pozitivních/žádoucích účinků a omezení například ve vztahu k potravě. Non-adherence se často vyskytuje ve spojitosti s přítomností složitých léčebných režimů, ale významná non-adherence může přetrvávat i v tom případě, kdy je frekvence dávek redukována. Jednotlivé informace ovšem uvádějí, že 10-40 % pacientů se zjednodušeným léčebným režimem má přetrvávající nedokonalou adherenci [17], [35], [41], [47], [64]. Roli hrají i pocítované nežádoucí účinky terapie [41], [56], [64]. Meta-analýza zahrnující 9 studií

u pacientů s tuberkulózou (počet studií $n=2$), hypertenzí ($n=4$), HIV ($n=1$), diabetes mellitus ($n=2$) hodnotila non-compliance pro režimy užívající fixní kombinace ($n=11925$ pacientů) oproti 8317 pacientům léčených jednotlivými léčivy. Souhrnné relativní riziko (RR) pro non-compliance u režimů s fixní kombinací bylo 0,74 (95%CI: 0,69-0,80; $p<0,001$) [4].

Faktory týkající se pacienta

Literatura uvádí, že pohlaví neovlivňuje adherenci [21]. Nicméně ve studii Edigera a spol. byly faktory související s non-adherencí k farmakologické léčbě idiopatických střevních zánětů adherenci jiné pro muže a pro ženy [10].

Věk – ovlivňuje adherenci nejednoznačně, jeho vliv by měl být posouzen u každého onemocnění a konkrétní věkové skupiny zvlášť (děti závislé na rodičích, dospívající, dospělí, starší nemocní/senioři) – např. mladší diabetici 1. typu více sportují než starší (nad 25 let) pacienti s DM 1. typu. [4]. U starších pacientů (nad 75 let) je vyšší riziko výskytu non-adherence vzhledem k časté polymorbiditě a polypragmazií a tím většímu počtu užívaných léčiv, navíc často

kombinovaných s kognitivním deficitem z důvodu např. Alzheimerovy a Parkinsonovy nemoci. A právě tyto a jiné nemoci snižují schopnost pochopení terapeutického režimu. Přítomnost funkčního deficitu navíc zhoršuje schopnost dodržet terapeutický režim (např. otevření lékovky). Existují doklady, že si starší lidé záměrně mění léčebný režim. Non-adherence v této věkové skupině vlivem změněné farmakokinetiky ve stáří může mít výraznější poškozující vliv na nemocné [63], [64]. Mladší pacienti (<50let) měli signifikantně horší adherenci ke statinům než pacienti ve středním věku 50-65 let. Starší pacienti opět vykazovali horší adherenci ve srovnání s pacienty ve středním věku [34].

V dodržování pravidelnosti režimu hrají roli i vlivy vyplývající ze znalostí, postojů a očekávání pacienta jako jsou postoje k onemocnění - motivace onemocnění zvládnout a sebedůvěra ve schopnost zvládnout management nemoci, očekávání týkající se výsledku terapie a dopady nedostatečné adherence.

Znalosti – ve vlivu znalostí je opět literatura nejednotná. Na jedné straně se uvádí, že nejsou přesvědčivé doklady o tom, že znalosti pacientů samy o sobě korelují s adherencí (jelikož nejsou ovlivněny postoje pacienta - motivace). Existují rovněž práce, které uvádějí, že znalosti pacientů vliv na adherenci mají např. Al-Qazaz et al. [2]. V této oblasti výzkumu jsou provedeny převážně průřezové studie, které nejsou schopny prokázat kauzalitu. Zejména neumíme říct, zda nízká adherence je příčinou, či důsledkem neznalosti. Samozřejmě to neznamena, že ke správnému užívání léčiv nejsou zapotřebí žádné znalosti. Předpokládá se, že poskytnutí jasných informací ovšem není zárukou dostatečné adherence, protože non-adherence může být aktivním rozhodnutím na straně pacienta [21], [64]. Pacienti dokáží obvykle zreprodukovat méně než 50% poskytnuté informace, navíc si informaci mnohdy pamatují nesprávně. Důležitá je i spokojenost pacientů s poskytnutou informací [64].

Dalšími faktory týkajícími se pacienta jsou psychosociální stres, zapomínání, úzkost/obavy nad možnými nežádoucími účinky, malá motivace, nedostatečně vnímaná potřeba medikace a přínosů terapie, negativní postoje k léčbě, nepochopení nebo nepřijetí nemoci, nedůvěra ve stanovenou diagnózu, nevnímání zdravotních rizik vyplývajících z nemoci, nedocházení na pravidelné

kontroly a další setkání jako behaviorální, psychoterapeutické sezení, malé očekávání úspěchu a beznaděj [47], [64].

Non-adherence může být pro lékaře mnohdy záhadou. Z pohledu pacienta často představuje logickou odpověď na nemoc a léčbu.

Na non-adherenci bylo v dřívějším písemnictví pohlíženo pouze jako na neúmyslnou, kdy pacient nemůže dodržovat terapeutický režim, tak jak mu byl předepsán z důvodů sebou nezaviněných. Tedy překážkami, které omezují zapamatování si nebo následování instrukcí, jako je třeba zhoršená paměť a motorika (souvisí se schopností otevřít obal léčivého přípravku, polknout velkou tabletu, rozpůlit tabletu) či aspekty okolí, jako jsou například vysoké náklady na léky [19], [21], [64].

Dnes už je jasné, že non-adherence je z velké části způsobena i tzv. úmyslnou non-adherencí [19], [21]. Jedná se o záměrné rozhodnutí pacienta užívat léčivo jinak, než jak mu bylo předepsáno lékařem nebo je zcela vynechat. Poznatky sociologie a psychologie tvrdí, že tato rozhodnutí vychází z pacientových přesvědčení, postojů, očekávání a společenských okolností, na základě nichž pacient činí rozhodnutí, zda začít a vytrvat v léčebném režimu. Pacienti tak hledají rovnováhu mezi nezbytností, obavami a minimálním použitím jejich léků. Lidé, kteří mají stejný lék předepsaný pro tutéž diagnózu, mohou jeho potřebnost vnímat naprosto odlišně [36], [56], [64]. Lidé rovněž posuzují možné alternativy (alternativní terapie) [64]. Dle skóre dotazníku Beliefs about medication questionnaire (BMQ – následně užitém v praktické části této diplomové práce) osoby záměrně nedodržující terapeutický režim vykazují nižší vnímání potřebnosti vlastní terapie a naproti tomu vysoké skóre obav. Naopak osoby neúmyslně non-adherentní nebyly ve skóre odlišné od osob klasifikovaných jako adherentní [6]. Vnímání potřebnosti medikace je ovlivněno symptomy, očekáváním, zkušenostmi s nemocí. Obavy jsou ovlivněny nežádoucími účinky, narušením životního stylu, dlouhodobými nežádoucími účinky, podezřením, že lékaři předepisují léky nadbytečně [47].

U chronických pacientů byly postoje k léčivům identifikovány jako zodpovědné za 22,4 % non-adherence [43].

Vliv zdravotnického systému:

Jedná se jak o faktory organizačního, tak o faktory charakteru psychologického, sociálního – ve smyslu vztahu zdravotnického personálu s pacientem.

Špatné vztahy se zdravotnickým personálem, netýmová spolupráce zdravotníků má negativní dopad na adherenci pacientů [36], [56], [64]. V samotném dopadu komunikace se zdravotníkem na pacientův postoj k léčbě hraje roli jak prostředí, kde komunikace probíhá, způsob jakým je vedena, tak i samotný obsah [64]. Organizace poskytování zdravotní péče – čas strávený s lékařem, kontinuita péče, styl komunikace s lékařem předčili sociodemografické faktory v míře ovlivnění adherence [47].

Literatura popisuje tzv. *compliance bílého pláště* (white coat compliance) - pacienti se obecně snaží chovat žádoucím způsobem před návštěvou lékaře. Popsáno bylo zlepšení chování pacientů ve vztahu k léčbě 5 dní před vyšetřením u lékaře a 5 dní po vyšetření ve srovnání s 30 ti dny poté [41], [49].

2.1.3. Identifikace nízké adherence

Nízká adherence nebo non-adherence by měla být vždy brána v úvahu jako jedna z možných příčin toho, že pacientův stav neodpovídá léčbě.

Většina pacientů se chce lékaři zavděčit a tak často říká, co si myslí, že je správné. Tento stav ovšem neodpovídá jejich terapeutické realitě. Nejpraktičtější pro lékaře je zeptat se pacienta, jak často dávku neužije. Pacient, který přizná nízkou adherenci, bývá obvykle upřímný. Další otázky lékaře, které mohou pomoci špatnou adherenci odhalit, jsou o tom, zda pacient zná výhody či vedlejší účinky léků a důvod jejich užití [41].

Adherence k léčebným režimům byla sledována už od dob Hippokrata, kdy účinky různých lektvarů byly zaznamenány s poznámkami, zda jej pacient užil, či ne.

Metody, které slouží ke zjištění adherence, se dělí na přímé a nepřímé. Každá má své výhody a nevýhody a žádná není považována za zlatý standard [19], [41].

Přímými metodami buď sledujeme, zda pacient léčivo skutečně užil, nebo měříme koncentraci látky či jejího metabolitu v krvi, moči – terapeutické monitorování (TDM). Je možné provést analýzu přítomnosti biologického markeru přidaného do léčivého přípravku. Jsou to invazivní metody, které nejsou pro všechny látky dostupné. Navíc mohou být měřené hodnoty ovlivněny příjmem potravy, biologickou dostupností, současnou další léčbou a rychlostí exkrece. Mohou být nákladné a nepraktické pro sledování adherence v průběhu času. Pro určité látky jsou však běžně používány [19], [41], [47], [52], [64].

Mezi nepřímé metody patří dotazování pacientů ohledně snadnosti užívání předepsaných léků, zhodnocení klinické odpovědi, využití elektronického monitorování užívání léčivých přípravků, počet/množství nevyužitých léčiv. Dále zjišťování, jak pacient chodí vyzvedávat léčivé přípravky do lékárny, měření fyziologických markerů, diáře pacientů nebo výpovědi pacientů, popřípadě rodičů nemocných dětí, či pečovateli za pomoci dotazníkových šetření [19], [41].

Využití rozhovorů, dotazníků, diářů pacientů je nejčastějším způsobem zjišťování adherence. Použití dotazníku patří mezi metody relativně snadno použitelné, ale citlivé ke zkreslení, vedoucí k nadhodnocení adherence. Jedná se o metody rychlé, flexibilní, levné, jednoduché, charakterizované dobrou face-validitou. Vykazují vysoký stupeň specifity pro non-adherenci. Výpovědní hodnota může být snížena psychologickými (např. paměť, duševní zdraví...) a sociálními faktory (sociální žádoucnost – „social desirability“, důsledky, které jejich upřímnost vyvolá...). Validita odpovědi závisí též na čase, ke kterému se odpověď vztahuje – výpovědi o posledních 24 hodinách jsou přesnější než informace o chování v posledních 3 měsících [41], [52], [64]. Existuje několik dotazníkových nástrojů např. Brief Medication Questionnaire, Medication Adherence Questionnaire, Medication Adherence Report Scale. Morisky škála atd. Neexistuje zlatý standard, při jejich výběru záleží na řadě faktorů mj. jejich délka, vnitřní konzistence, senzitivita, specifita atd. Jednotlivé nástroje mají své výhody i nevýhody [28]. Garber sledoval konkordanci mezi výpovědní hodnotou metody sebeposouzení (obecně kategorie: dotazníky, rozhovory, diáře) a jinou metodou měření adherence. Bylo provedeno 86 srovnání, přičemž vysoké shody/konkordance bylo dosaženo ve 43 % případů. U 45 ze 49 případů, kde nebyla zjištěna vysoká konkordance, sebehodnocení vykazovalo vyšší odhad adherence oproti srovnávané technice, přičemž diáře a dotazníky byly velmi často konkordantní s nesebeposuzovací technikou. Sebebeposuzovací techniky byly vysoce konkordantní s elektronickými měřeními v 17 % srovnání, zatímco s jinými než elektronickými metodami bylo vysoké shody dosaženo v 58 % případů [13]. Hansen a spol. srovnávali různé metody zjišťování adherence (sebeposouzení, záznamy lékárny, elektronické zařízení - MEMS), studován byl vliv různých faktorů jako věk, pohlaví, vzdělání, rodinný stav, příjem, sociální podpora, deprese, terapie, počet předepsaných léčiv a složitost kardiovaskulárních komorbidit. Byla provedena sekundární analýza dat získaných ze 2 klinických studií, které sledovaly přínos intervence farmaceutů pro zlepšení adherence k léčivům. Obě studie se týkaly kardiovaskulárních onemocnění (hypertenze, srdeční selhání). Sebebeposuzovací škála obsahovala 1 otázku, zda si pacient myslí, že v průběhu posledních 4 týdnů léčivo užíval tak, jak bylo zamýšleno, a 4 položkovou Morisky škálu. Korelace mezi

sebeuposouzením vlastní compliance a MEMS nebo preskripční lékárenskou databází byly poměrně slabé (Spearmanův korelační koeficient mezi 0,26-0,37). Nejvyšší shody bylo dosaženo mezi adherencí zjišťovanou elektronickým měřením a daty z preskripční databáze, nižší shody mezi sebeuposouzením a výše zmíněnými metodami. Tato shoda byla navíc ovlivněna věkem, přítomností deprese atd. Sebeuposuzování je vhodnou metodou pro zjištění odhadu celkové adherence, ale je méně přesné pro identifikaci konkrétních adherentních a non-adherentních pacientů v závislosti na přítomnosti dalších faktorů viz výše [15].

Záleží na typu dotazníku. V našem výzkumu byla použita škála Medication Adherence Report Scale od autorů Horne a Weinman. Existuje několik variant tohoto nástroje. Původně se jedná o 9položkovou škálu, pro naše šetření byla použita zkrácená 5položková verze.

K usuzování na non-adherenci je možné využít i klinické odpovědi, nicméně je zde riziko přítomnosti zavádějících faktorů, které mohou stát za změnou klinické odpovědi [41].

Počet tablet je metodou levnou, jednoduše proveditelnou a neinvazivní. Na druhou stranu prázdná lékovka nezaručuje, že pacient léčivo opravdu užil. Záleží také na tom, zda pacient zapomene/nezapomene lékovku na kontrolu k lékaři přinést [41], [52].

Naopak lékárenské záznamy lze za určitých okolností využít k objektivnímu posouzení pacientova chování při užívání léčivých přípravků. Jelikož ale neovlivňují pacientovo chování, je tato metoda vhodná pro dlouhodobé sledování adherence. Tato metoda opět neprokazuje, zda pacient konkrétní léčivý přípravek užil a zda byl dodržen dávkovací interval. Její použití je rovněž nevhodné, pokud pacient navštěvuje více než jednu lékárnu [15], [41], [47], [52].

Elektronická monitorovací zařízení jako jsou MEMS (Medication Event Monitoring System) zaznamenávají datum a čas, kdy byl otevřen obal léčivého přípravku. Poskytují přesný popis chování pacientů. Stále ovšem zůstávají nepřímou metodou, jelikož nedokumentují, zda pacient léčivý přípravek v obalu obsažený skutečně užil. Mohou být nákladné, nešikovné pro použití, citlivé na

mechanické poruchy a pacienti je občas ztratí [15], [41], [52]. Nevypovídají o tom, zda je non-adherence úmyslná nebo neúmyslná [62]. Pacienti se mohou chovat jinak, když vědí, že jsou sledováni – tzv. Hawthornův efekt [11].

Jako výhodné se ukazuje metody zjišťující adherenci kombinovat [15], [41], [47], [52].

Jednotlivé nástroje by měly být validovány, tzn., mělo by být ověřeno, že nástroj skutečně měří to, co se předpokládá, že měří. Každá metoda by měla prokázat adekvátní psychometrické vlastnosti [47], [52].

2.1.4. Intervence ke zvýšení adherence

Zvýšení adherence je prioritou mj. u farmakologické terapie diabetu, preventivní léčby astmatu, léčby duševních onemocnění, léčby kardiovaskulárních onemocnění atd. Intervence by měly mít na zřeteli potřeby pacientů (v oblasti postojů a preferencí) a zohledněny by měly být i aspekty praktické [47], [64].

Neexistuje doklad, že nízká adherence může být „vyléčena“, proto snaha o zvýšení adherence musí trvat po celou dobu léčby [17].

Existují obecné kategorie metod, které mohou být využity pro zlepšení adherence z oblasti faktorů ovlivňujících adherenci [47]:

- sociální a ekonomické
- týkající se zdravotnického systému
- týkající se terapie – otázka dávkování, NÚ
- týkající se onemocnění
- týkající se pacienta

Zaměření pouze na jednu ze složek nemusí být účinné, pokud faktory determinující adherenci vzájemně interagují. Jako účinné se ukazují tzv. „multi-level“ intervence zacílené na více faktorů více intervencemi. Žádná intervence (nebo balík intervencí) není univerzálně účinná u všech pacientů ve všech prostředích a za všech okolností [47].

Ad/Sociální, ekonomické intervence/

Otázka ceny, úhrady, dostupnosti léčiv a zdravotní péče je problémem zejména v rozvojových zemích, kde je dostupnost zdravotní péče v důsledku chudoby a negramotnosti obtížná [47].

Intervence v sociální oblasti se týká poskytnutí účinné sociální podpory (jedná se o podporu pacienta jinými členy společnosti, včetně vlastní rodiny). Do této kategorie spadají různé programy, jejichž cílem je např. podpora výměny

zkušeností pacientů s nemocí a její terapií nebo udržování aktivních znalostí pacientů včetně nových různých návyků. Bylo prokázáno, že je takto možno zvýšit adherenci při zkrácení času, který zdravotníci museli pacientům s chronickým onemocněním věnovat. Nezbytná je spolupráce patientských organizací se zdravotníky [47], [64].

Ad/ Intervence v oblasti zdravotnického systému

Zdravotníci by měli být na adherenci připraveni a trénováni ve smyslu jejího zvládnutí. Jednotlivé položky nepřipravenosti zdravotnického systému na možnost non-adherence a tudíž oblasti, ve kterých je vhodné provést intervenci, zahrnují: nedostatek povědomí a znalostí o adherenci, nedostatek nástrojů k jejímu zjištění nebo ovlivnění, nedostatečná komunikace mezi zdravotníkem a pacientem [47].

Ad/Intervence zaměřené na pacienta

Pacienti nejsou oproti předpokladům zdravotníků ochotni dodržovat doporučení zdravotníků (ačkoliv je to pro ně v očích zdravotníka to nejlepší, co může být nabídnuto) [47].

V rámci intervence nemá smysl pouze zvyšovat znalosti. Kombinace intervencí spočívající v ovlivnění kognitivní, behaviorální, motivační komponenty je účinnější než jedna jediná intervence (viz. výše).

2.1.5. Obecně adherence s farmakologickou léčbou očima medicíny založené na důkazu

Byly vyhledány systematické přehledy/meta-analýzy. V tomto výčtu nejsou uvedeny veškeré systematické přehledy/meta-analýzy hodnocení intervencí, které se dají v Pubmed po zadání „medication“ „adherence“ (limits: „meta-analysis“) najít. Pro tento výčet byly voleny pouze obecné hodnocení intervencí (z celkem 105), přičemž ty, které měly za cíl zvýšit adherenci k medikaci u diabetu 2. typu, jsou uvedeny v části věnované diabetu.

První Cochrane review zaměřené na studium intervencí k ovlivnění adherence provedli Haynes a kol. v roce 2003 – vyhledány byly randomizované klinické studie sledující dopad intervencí provedených *s cílem ovlivnit* adherenci a zejména *klinický výsledek* [18]. Tento systematický přehled byl posléze v roce 2008 aktualizován, a proto není v textu dále rozebírán.

Na základě systematického přehledu autorů Haynes a kol. z roku 2003 provedl Horne a spol. vlastní souhrn, přičemž *nevyřazovali* studie, které přímo nekvantifikovaly klinický dopad zvýšení adherence s cílem zvýšit okruh studií, které napomohou studiu chování pacientů s ohledem na užívání léčiv. V tomto rozšířeném souhrnu bylo opět potvrzeno, že obecně jsou intervence v ovlivnění adherence úspěšné, ale žádný postup sám o sobě není účinnější v ovlivnění adherence oproti dalším. Autoři sami neprovedli meta-analýzu, nicméně uvádějí, že dosažené zlepšení adherence bylo velmi mírné, podobné, jako v jiné meta-analýze Peterson a spol. (viz. dále), pohybující se v rozsahu 4-11 % [64].

Je tedy velký prostor ke zlepšování. Intervence by měly být zacíleny nejen na neúmyslnou (jako zapomínání, nebo zlepšení informovanosti pacientů...), ale i na úmyslnou adherenci. Intervence jsou často nedostatečně popsány, čímž není možné vyhodnotit, proč konkrétní postup funguje nebo nefunguje. Řada intervencí je tzv. ad hoc – postrádají jakékoliv teoretické opodstatnění, nejsou analyzovány další faktory, které mohly vztah intervence - zvýšení adherence ovlivnit. Není jasné, proč některá intervence funguje a jiná velmi podobná

nikoliv, nebo proč intervence u jednoho onemocnění funguje, zatímco u jiného je neúčinná [64].

Haynes a spol. v rámci aktualizovaného Cochrane review vyhledali randomizované klinické studie hodnotící jednak intervence zamýšlené zlepšit adherenci a současně byl hodnocen klinický dopad, a to jak u krátkodobých, tak dlouhodobých terapií. I nejúčinnější intervence vedly pouze k mírnému ovlivnění adherence a terapeutických výsledků (zdravotní zlepšení bylo v kategorii tzv. intermediárních cílových ukazatelů - sérový cholesterol, diastolický TK, počet CD4+, nikoliv v ovlivnění incidence cévní mozkové příhody, úmrtí atd.). Krátkodobé terapie - (n=9) 4 z 10 intervencí byly účinné v ovlivnění adherence a nejméně jednoho klinického cíle, 1 intervence zvýšila adherenci – nedošlo ke zlepšení klinického stavu. Dlouhodobá terapie (n=70) – u 36 z 83 intervencí bylo dosaženo zlepšení adherence, přičemž pouze 25 zlepšilo zároveň klinický parametr. Téměř všechny tyto intervence byly komplexní, zahrnující poskytnutí informací, self-monitoring, konzultace, rodinnou terapii atd. Autoři uvádějí, že současné strategie pro zlepšení adherence jsou složité, těžko představitelné, prováděné v „nevýzkumném“ prostředí a ne příliš účinné. Zahrnuté studie byly navíc většinou příliš malé [17].

V další meta-analýze bylo hodnoceno „připomenutí“, kdy byly údaje na obalu doplněny o přesná data a časy, ve kterých měl být přípravek užit. Zahrnuty byly randomizované studie, které srovnávaly připomenutí oproti žádné intervenci, přičemž účastníci sami užívali léčivo/-a nejméně 1 měsíc. Nalezeno bylo 12 studií (n=2196), ve 4 studiích (6 intervenčních skupin) bylo hodnoceno procento užitých tablet, kde průměrný rozdíl byl 11 % (95%CI: 6-17 %) ve prospěch připomenutí a studie vykazovaly významnou heterogenitu ($I^2 = 96.3$ %). Ve 2 studiích byla adherence stanovena metodou sebesouzení. Při označení obalů došlo ke snížení počtu non-adherentních pacientů, nikoliv však statisticky významně – OR=0,89 (95%CI: 0,56-1,40). Vliv označení obalů na hodnoty krevního tlaku sledovaly 2 studie. V intervenční skupině došlo k signifikantnímu poklesu diastolického TK. Průměrný rozdíl byl 5,89 mmHg (95%CI od -6,70 do -5,09; $P < 0,00001$; $I^2 = 0$ %) a nebyl prokázán vliv na hodnoty systolického tlaku. Vliv označení obalů na hodnoty glykovaného hemoglobinu znamenalo

snížení hladin HbA1C o průměrný rozdíl = -0,72 (95%CI: -0,83 – (-0,60); $P < 0,00001$; $I^2 = 92 \%$) – mezi studiemi byla vysoká heterogenita [32].

Dále byl proveden systematický přehled randomizovaných klinických studií (z původně 248 vhodných abstraktů do systematického přehledu vzato pouze 8) posuzujících účinnost intervencí ke zvýšení adherence *u polymorbidních nemocných* (s nejméně 3 zdravotními potížemi). Většina těchto studií měla metodické potíže s přítomností možného zkreslení (systematické chyby), problémem byl rovněž Hawthornův efekt (lidé se chovají jinak, pokud vědí, že jsou sledováni). Intervencemi byly různé vzdělávací postupy, vyhledání možných problémů s konkrétními léčivými přípravky, zjednodušení terapeutického režimu, konzultace, „připomínající pomůcky“. Jednotlivé intervence byly podle autorů systematického přehledu povětšinou nedostatečně popsány a z tohoto důvodu je není možné replikovat (kromě toho, že byly nákladné a tudíž v reálném prostředí špatně proveditelné). Málo studií hodnotilo spolehlivě přítomnost kognitivního deficitu. Jako pravděpodobně účinná v udržení žádoucí změny v chování a zlepšení klinického stavu se ukazuje kombinace postupů zahrnující vzdělávací programy, behaviorální intervence, zajištění podpory rodiny, podpora rozhodovacích procesů a udržování pravidelného kontaktu s pacienty [59].

33 randomizovaných kontrolovaných studií ($n=11\,827$) z let 1970-2007 zaměřených na starší pacienty (starší 60 let) použilo různé intervence (např. poskytnutí informace ústní i písemné o léčivém přípravku, nemoci, minimalizace nežádoucích účinků, vypracování kalendářů, balení – užití specifických komponent, stručná písemná informace), které signifikantně zlepšily jak adherenci, tak znalosti pacientů a diastolický TK. Další analýzou bylo zjištěno, že většího efektu bylo dosaženo intervencemi zahrnujícími speciální balení/obal, úpravu dávky, monitorování žádoucích i nežádoucích účinků, poskytnutí stručné písemné informace a motivace pacienta. Větších účinků bylo dosaženo u pacientů užívajících 3-5 léčiv a v případě, že byla adherence zjišťována počtem tablet [7].

Peterson a spol. provedli meta-analýzu 61 studií publikovaných v letech 1966 - 2000, zahrnujících 95 srovnávaných kohort (celkový počet pacientů 18 922,

z toho 9604 intervence a 9318 kontrola). Studovány byly behaviorální intervence – dovednosti, snaha změnit chování vztahující se k adherenci – připomenutí, rozpis terapie - 41 kohort (n=8885), edukační intervence ve smyslu poskytnutí informace - 22 kohort (n=6392) a kombinované intervence – 32 kohort (n=3645). Homogenita byla testována pro každou z intervencí, celkově však data nebyla homogenní, rovněž tak i kohorta testující edukační nebo kombinované intervence. Adherence se zvýšila o 4 – 11 %, přičemž žádná intervence nebyla výrazně účinnější než ostatní, s výjimkou písemných připomínání zaslaných poštou, které měly největší velikost účinku (ES=0,38). Vliv věku nebyl hodnocen [42].

2.2. Diabetes mellitus

2.2.1. Definice onemocnění

Diabetes mellitus je chronické metabolické onemocnění, které vzniká v důsledku současného působení mnoha zevních a genetických vlivů a jehož základním projevem je hyperglykémie. Jedná se tedy o stav organismu, kdy není schopen zpracovávat glukózu a udržovat její hladinu ve fyziologických mezích a to v důsledku absolutního nebo relativního nedostatku inzulínu [25], [44].

Příčinou nedostatku inzulínu může být jeho snížená produkce, tvorba defektního inzulínu a také zcela chybějící tvorba inzulínu v β -buňkách ostrůvků pankreatu. Dále může být nedostatek inzulínu zapříčiněn poruchou na straně jeho uvolňování, transportu, působení v cílovém orgánu (vazba na receptory, působení uvnitř buňky), odbourávání a také v důsledku zvýšeného účinku antagonistů inzulínu (glukagon, adrenalin, noradrenalin, růstový hormon, kortikoidy) [25].

2.2.2. Současný stav

Nová zpráva WHO říká, že dnes již nejsou největší hrozbou pro lidstvo infekční nemoci, jako je HIV a malárie, ale jsou to nemoci související se špatným životním stylem (kouření, alkohol, obezita), jako je rakovina, kardiovaskulární onemocnění a diabetes mellitus [65].

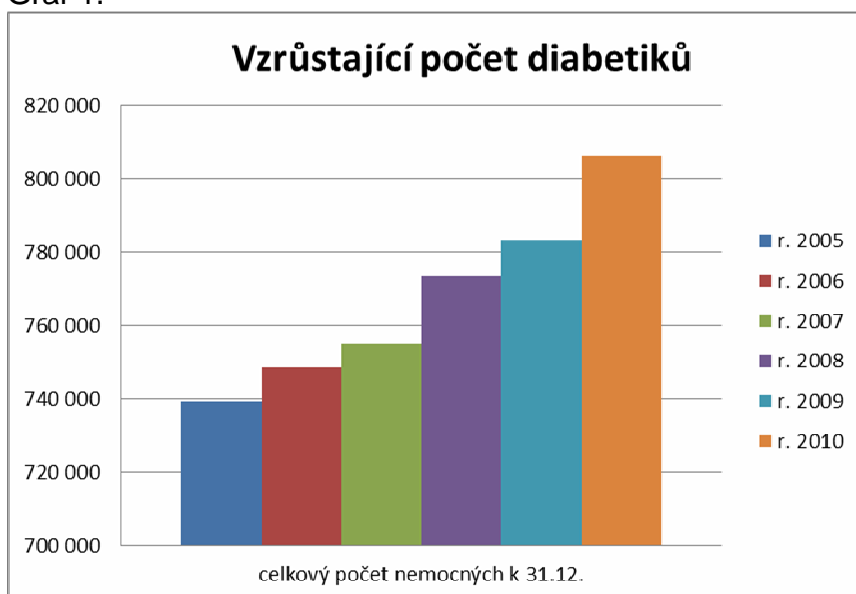
V celosvětovém měřítku dosahuje počet diabetiků přibližně 300 milionů (převažuje DM 2), z toho 23 milionů je amerických občanů, přičemž každým rokem počet vzroste o 1,6 milionů nově diagnostikovaných pacientů [65].

V české populaci je registrováno přibližně 8 % diabetiků. Avšak lze předpokládat, že velká část pacientů zůstává stále nediodagnostikována. Počet těchto pacientů je odhadován až na 40% z celkového počtu diabetiků, tedy 300 – 350 000. V České republice se v roce 2010 léčilo s diabetem 806 230 osob a oproti roku 1975, kdy byl počet diabetiků 235 000, se počet více než ztrojnásobil. Přírůstek nově registrovaných diabetiků je v rozmezí 25 000 –

30 000 za rok. Spolu s rostoucím věkem roste i počet diabetiků, tudíž v populaci nad 65 let se očekává výskyt více než 20% nemocných. Narůstá počet zejména diabetiků 2. typu, avšak vzrůstající tendence je i u diabetiků 1. typu (Graf 1, Tabulka 1) [25], [39], [48], [62], [66].

V důsledku stárnutí populace a rostoucí incidence obezity dochází v posledních desetiletích k dramatickému nárůstu počtu nemocných a bohužel se tento problém začíná týkat i dětské populace. Toto onemocnění nazývané epidemií se vyskytuje především ve vyspělých zemích a je značným problémem z hlediska zdravotních, sociálních a ekonomických rizik [3], [53].

Graf 1.



data čerpána z ÚZIS [62]

Tabulka 1.

	r. 2005	r. 2006	r. 2007	r. 2008	r. 2009	r. 2010
celkový počet nemocných k 31.12.	739 305	748 528	754 961	773 561	783 321	806 230
počet nemocných na 1000 obyvatel	72	73	73	74	75	77
počet nově zjištěných nemocných	56 545	56 311	56 398	55 975	61 357	64 997
počet úmrtí za období	23 326	23 521	22 869	22 259	21 747	22 286

data čerpána z ÚZIS [62]

„Diabetes významně zkracuje délku života, zhoršuje jeho kvalitu, zvyšuje mortalitu a také ekonomické náklady na léčbu nejen onemocnění samotného, ale i jeho četných vaskulárních komplikací“ [27]. Cílem terapie je pak dosažení hodnot, které se co nejvíce blíží glykémii zdravých osob a udržení normálního arteriálního tlaku, ve snaze zabránit nebo oddálit vznik komplikací [3], [53].

„Přes veškerý vědecký pokrok, poznání mnoha zákonitostí týkajících se patofyziologie diabetu a široký výběr perorálních antidiabetik (PAD) však dosahuje uspokojivé kompenzace diabetu pouze velmi nízké procento pacientů“ [53].

2.2.3. Klasifikace onemocnění

WHO klasifikuje diabetes na dva základní typy:

- **Diabetes mellitus I. typu** (DM typ 1) - autoimunitní a idiopatický.
- **Diabetes mellitus II. typu** (DM typ 2).

Dále WHO rozlišuje další typy diabetes:

- **Gestační diabetes mellitus** (GDM).
- **Ostatní specifické typy.**

Klasifikovány jsou i hraniční poruchy a to poruchy glukózové homeostázy (HPDH), zvýšená glykémie nalačno (IFG-impaired fasting glucose) a porušená glukózová tolerance (PGT) [3], [24], [25].

2.2.4 Klinický obraz DM 2

Nástup onemocnění diabetu je ve většině případů pozvolný. Hlavními příznaky jsou únava, polydypsie, polyurie a snížená fyzická i duševní výkonnost. Dále to pak mohou být komplikace dosud nediagnostikované nemoci, jako je neuropatie, nefropatie, retinopatie, kožní a slizniční infekce. Náhodně může být běžnou kontrolou identifikována krevní hyperglykémie a glykosurie. Po několika letech trvání nemoci se objevují příznaky mikrovaskulárních a makrovaskulárních komplikací. Projevy periferní neuropatie typické pro diabetes

jsou např. průjem, zácpa, poruchy vyprazdňování žaludku či močového měchýře a poruchy erekce. Dále je závažnou komplikací kardiovaskulární autonomní neuropatie s rizikem vzniku němé ischemie a infarktu myokardu. Diabetes patří mezi soubor rizikových faktorů metabolického syndromu jako je obezita centrálního typu, vysoký Body Mass Index (BMI), arteriální hypertenze a dyslipidémie, které mohou o přítomnosti onemocnění diabetu napovědět. U starých lidí jsou často příznaky onemocnění kryty depresí, kognitivními poruchami, pády, močovou inkontinencí, letargií, únavou a chronickou bolestí. Klasické příznaky jako je polyurie a polydypsie se vyskytují vzácně, protože pocit žízně bývá ve stáří porušen. Jak již bylo dříve uvedeno, výskyt onemocnění s věkem stoupá a postihuje hlavně starší populaci [23], [24], [55], [57].

2.2.5. Diagnostika

„Diagnózu diabetu stanovíme vyšetřením glykémie v žilní plazmě. K potvrzení diagnózy je podle doporučení ADA (American Diabetes Association) a České diabetologické společnosti možné použít tři různé způsoby: vyšetření náhodné glykémie, glykémie na lačno (minimálně 8 hodin po příjmu poslední potravy) a orálním glukózotolerančním testem (OGTT) se 75 g glukózy. Tato diagnostická kritéria jsou rovnocenná. Podle posledních doporučení ADA je možné k diagnóze použít i hodnoty HbA1c, tento způsob však zatím nebyl přijat evropskou ani naší diabetologickou společností. Pokud nejsou přítomny klasické příznaky (žízeň, polyurie, hubnutí bez jasné příčiny), musí být diagnóza potvrzena opakovaným vyšetřením (nejméně 2x v různých dnech). Diagnózu diabetu nelze stanovit na základě glykosurie ani vyšetřením nestandardními metodami (např. měření glukometrem)“ [29].

2.2.6. Vznik onemocnění

Svou roli zde hrají genetické vlivy, ale i faktory zevního prostředí. Zvýšená konzumace energeticky bohatých potravin, sedavý způsob života, přibývající stres a nedostatečná fyzická aktivita, to vše vede k nadváze a obezitě a zcela jistě se u predisponovaných jedinců podílí na rozvoji diabetu 2. typu [48].

Vedle faktorů zevního prostředí a genetické predispozice se na vzniku diabetu podílí také metabolické abnormality. „*Základní poruchou je 1) progresivní ztráta funkce beta buněk s nedostatečnou produkcí inzulínu, dále 2) inzulínová rezistence ve svalu a 3) inzulínová rezistence na úrovni jater. Podle nových výzkumů se na patofyziologii DM 2 podílí ještě nejméně pět dalších důležitých faktorů: 1) změny enteroendokrinního (inkretinového) systému, 2) zvýšení sekrece glukagonu alfa buňkami pankreatu, 3) zvýšená lipolýza v tukové tkáni, 4) zvýšená reabsorpce glukózy ledvinami a 5) inzulínová rezistence na úrovni CNS s následnou poruchou regulace chuti k jídlu. Těchto 8 faktorů se nazývá „zlověstný“ oktet“ [54].*

2.2.7. Komplikace onemocnění

2.2.7.1. AKUTNÍ komplikace onemocnění

Akutní komplikací u diabetu 1. typu je především ketoacidotické kóma, avšak může nastat i u pacientů s diabetem 2. typu, jež k tomuto kómatu mohou vzácně inklinovat. Obvyklejší pro diabetiky 2. typu je výskyt hyperosmolárního kóma bez ketoacidózy, které je spojeno s pacienty vyššího věku a pacienty ve stáří. Další, dnes již zřídka se vyskytující komplikací, je laktacidotické kóma. Dříve bylo pozorováno u léčby staršími typy biguanidů (fenformin, butformin). Dnes je pozorováno velmi vzácně a to při léčbě metforminem v případě lékařem přehlédnuté kontraindikace (renální, hepatální, kardiální insuficience) nebo v případě kombinace s alkoholem. V případě předávkování inzulínem či perorálními antidiabetiky (deriváty sulfonylurey), neboli nadbytku inzulínu a nedostatku glukózy, dochází k hypoglykemii až k hypoglykemickému kómatu [3], [24], [25], [45].

2.2.7.2. CHRONICKÉ komplikace onemocnění

Chronické komplikace se dělí na specifické a nespecifické. Ke specifickým (mikrovaskulárním) komplikacím vyskytujícím se pouze u nemocného s diabetem řadíme diabetickou mikroangiopatii (retinopatie a nefropatie) a diabetickou neuropatii. Klinicky významnější a závažnější jsou nespecifické (makrovaskulární) komplikace. Mezi ně řadíme aterosklerózu, jejíž přirozený průběh diabetes urychluje a na jejíž přítomnosti se také podílí dyslipidémie

a arteriální hypertenze. V porovnání s nediabetiky je výskyt aterosklerózy 2 - 4násobně vyšší. Vzhledem k závažným důsledkům neléčené aterosklerózy, jako je infarkt myokardu, cévní mozková příhoda, ischemická choroba dolních končetin (ICHdK), ischemická choroba srdeční a angina pectoris, je kladen důraz na prevenci v podobě zákazu kouření a včasné léčby hyperlipidémie, arteriální hypertenze a kompenzace DM [3], [25], [33], [55], [57].

Dalšími komplikacemi jsou slizniční a kožní infekce (bakteriální, virové, plísňové) způsobené zhoršenou cévní mikrocirkulací a sníženou buněčnou imunitou. Ischémie (ICHdK), neuropatie a imunosuprese jsou příčinou vzniku Syndromu diabetické nohy, projevující se kožními změnami, infekcí, ulcerací nebo gangrénou s vysokým rizikem amputace. Dále může DM zhoršovat uroinfekce, chronickou bolest, zvyšovat riziko demence a pádů, které mohou léčbu ještě více komplikovat [3], [25], [55], [57].

2.2.8. Léčba

„U diabetiků II. typu je nedílnou součástí léčby dieta a pohybová aktivita. Jen dietou bylo v roce 2010 léčeno 21,2 % diabetiků. Jejich podíl každoročně mírně klesá a narůstá počet pacientů léčených medikamentózně. V rámci farmakologické léčby diabetu bylo v roce 2010 léčeno 50,7 % pacientů perorálními antidiabetiky (PAD), 16,3 % pacientů inzulínem a 11,8 % pacientů kombinovanou léčbou (PAD + inzulín)“ (Tabulka 2) [62].

Tabulka 2

léčba	r. 2005	r. 2006	r. 2007	r. 2008	r. 2009	r. 2010
dieta	244 703	240 544	223 738	209 968	188 226	170 605
PAD	326 584	332 387	342 947	363 489	379 930	409 197
inzulin	116 028	120 491	126 035	127 917	132 185	131 625
inzulin + PAD	51 990	55 106	62 241	72 187	82 980	94 803

data čerpána z ÚZIS [62]

I z ekonomického hlediska je včasná diagnóza onemocnění a zahájení léčby velmi významná a to v souvislosti s tím, že náklady na léčbu u nás ročně přesahují 20 miliard korun, přičemž převažující hrazenou diagnózou jsou pozdní komplikace. K tomu přispívá i fakt, že již u nově diagnostikovaných pacientů až 50 % trpí hypertriglyceridemií a hypertenzí, až 40 % má rozvinutou makroangiopatii a nefropatii a až 15 % retinopatii. To znamená, že k orgánovému a tkáňovému poškození vlivem hyperglykémie a metabolického syndromu dochází již ve fázi prediabetu či porušené glukózové tolerance [37].

Cílem léčby je především zvýšit kvalitu života (prevencí hyperglykémie a hypoglykémie) a co nejvíce oddálit chronické komplikace a to vzhledem ke skutečnosti, že onemocnění diabetu je nevyléčitelné [53], [55].

Podle nejnovějších poznatků by měla být léčba zahájena edukací pacienta spolu s farmakologickou léčbou a nefarmakologickými opatřeními, jako je diabetická dieta a přiměřená fyzická aktivita [53], [55].

Při farmakologické léčbě diabetu DM 2. typu jsou používány perorální antidiabetika (PAD) a při jejich nedostačujícím účinku i inzulin. PAD dělíme na tři základní skupiny podle mechanismu účinku: **zvyšující sekreci inzulinu** (deriváty sulfonylurey, glinidy, inhibitory dipeptidyl peptidázy IV a nově užívaná inkretinová mimetika a analoga), **inzulinové senzitivizéry** (metformin, thiazolidindiony) a **redukuující vstřebávání sacharidů ze střeva** (inhibitory α -glukosidáz) [53], [55].

Většinou je u pacientů porušena jak sekrece inzulinu, tak i citlivost k němu a na místě je pak léčba kombinační [53], [55].

Vzhledem ke komplexnímu přístupu je v prvním kroku léčby zavedena změna životního stylu, režimová opatření a léčba metforminem, jež je titrována 1-2 měsíce do maximální dávky. V případě neúčinnosti léčby a trvání hyperglykémie a klinické symptomatologie se přistupuje k druhému kroku, kde je buď přidán další PAD (derivát sulfonylurey, thiazolidindion) nebo inzulin do kombinace. Pokud ani tento přístup neprokáže potřebnou účinnost, v třetím kroku se zahájí léčba buď trojkombinací (metformin, derivát sulfonylurey, thiazolidindion) nebo intenzifikovanou léčbou inzulinem [53], [55]. Ve většině

případů léčba s jedním či více perorálními antidiabetiky vyžaduje dodržování pravidelné kontroly glukózy [16].

Výhodami kombinace léků je zvýšení efektivity léčby, možnost snížení dávek (oproti monoterapii) a snížení nežádoucích účinků, jako je nárůst hmotnosti, hypoglykémie, gastrointestinální intolerance a retence tekutin s periferními edémy. Studiemi bylo zjištěno, že fixní kombinace perorálních antidiabetik v jedné dávce zlepšují adherenci [53], [55].

Nejmodernější léčba diabetu představuje změnu v přístupu diabetiků ke svému onemocnění. Pacienti jsou v péči samostatnější (kontrola glykémie, úprava léčby) a mnohem více si uvědomují míru zodpovědnosti za své zdraví. Výsledkem je pak zvýšení sebedůvěry pacientů a snížení četnosti akutních i pozdních komplikací [26].

Edukace je velmi důležitou součástí léčby diabetika a představuje vzdělávací proces, výchovu, změnu návyků a přenos informací poskytnutých lékařem (zdravotnickým pracovníkem) směrem k pacientovi. Dle WHO je edukace považována za „základní kámen terapie diabetu, nezbytný k začlenění diabetika do společnosti“ [26].

„Samostatná kontrola glykemií, nutnost aplikace inzulínu a užívání perorálních antidiabetik v pravidelných časových intervalech zasahuje do běžného života. Všechny tyto skutečnosti se poměrně často odráží i v negativním přístupu pacienta k edukaci, k samostatné kontrole a k dodržování léčebného režimu“ [26].

Motivace pacienta musí být udržována po celou dobu celoživotního edukačního procesu, protože významně zvyšuje pravděpodobnost jeho úspěchu. Mezi základní zásady edukačního procesu patří: individuální přístup lékaře k pacientovi, srozumitelnost edukace, konkretizace cíle respektive motivace, pochvala, kontrola a zpětná vazba.

V první fázi probíhá edukace u nově diagnostikovaných pacientů a u těch, kteří dosud takto vzdělávání nebyli. Spočívá v poskytnutí informací o podstatě onemocnění, nutnosti léčby, režimových opatřeních, selfmonitoringu a pomáhá

pacientovi vyrovnat se s chorobou. V druhé edukační fázi jsou individuálně řešeny konkrétní situace, jako je například úprava dávkování inzulínu před fyzickou zátěží, dle příjmu sacharidů v potravě, či v případě přítomnosti jiného onemocnění [26].

Postavení edukace v léčbě diabetu a prevenci komplikací nejlépe vystihuje motto Dr. E. P. Joshina, jednoho z prvních propagátorů edukace ve 20. letech 20. století: „*Diabetik, který ví nejvíce, žije nejdéle*“ [26].

Jako prostředek pro zlepšení glykemické kontroly je odborníky doporučován self-monitoring glykémie prostřednictvím glukometru. Výhodou toho je také lepší porozumění síly účinku jídla a fyzické aktivity na hodnotu krevní glukózy, což zvyšuje pacientovu motivaci v chování ve vztahu k léčbě. Na některé pacienty však self-monitoring může mít negativní dopad, tedy může zesílit jejich obavy z nemoci a u nově diagnostikovaných pacientů může být spojen se zvýšeným výskytem deprese. Změny v glykemické kontrole mohou s větší přesností určit měření hodnoty HbA1c v opakovaných dlouhodobých intervalech oproti každodennímu měření krevní glukózy glukometrem. Hodnota HbA1c také podává informaci o zdravotním užítku z malých, ale setrvalých změn v dietním režimu a fyzické aktivitě [12].

WHO říká, že pravidelné kontroly krevního tlaku, glykémie a péče o nohy jsou intervence, které jsou u pacientů s diabetem proveditelné a nákladově efektivní. A to i v případě oblastí, kde mají pacienti nízký až střední finanční příjem. Tato doporučení WHO byla schválena díky novým studiím v USA, které ukázaly, že diabetici, kteří jsou adherentní ke svým lékům, mají o 31% nižší riziko hospitalizace ve srovnání s pacienty, kteří adherentní nejsou [65].

2.3. Faktory ovlivňující compliance/ adherenci k farmakologické léčbě diabetu 2. typu

Vzhledem k mnoha komplikacím diabetu a jejich závažnosti vzrůstá významnost adherence k léčbě.

V léčbě diabetu se uplatňuje samostatná péče pacienta o sebe sama vyžadující komplexní přístup zahrnující self-monitoring glykémie, úpravu a dodržování stravovacích návyků v návaznosti na podávání inzulínu (pokud je nutné jej podávat v přesné návaznosti na jídlo), léčbu perorálními antidiabetiky, pravidelnou fyzickou aktivitu, péči o nohy, kontroly u lékaře, kontroly u očního lékaře a další činnosti vztahující se k vhodnému oblékání, zubní hygieně – v závislosti na typu diabetu [47]. Na základě toho je adherence koncipována jako aktivní, zodpovědný a flexibilní proces péče o sebe sama, kdy se pacient snaží dosáhnout dobrého zdraví v těsné spolupráci se zdravotníky místo prostého dodržování předepsaných doporučení [47].

V systematickém přehledu studií zabývajících se adherencí u DM 2. typu byla adherence k farmakologické léčbě zjišťována z preskripčních databází a pomocí MEMS. Data z preskripčních databází (11 studií) uváděla, že se adherence pohybovala v rozsahu 36 - 93 % a průměrný věk pacientů byl > 50 let. Depresivní pacienti měli nižší adherenci, než pacienti bez deprese, jednodušší terapeutické režimy vykazovaly větší adherenci: režim 1krát denně oproti režimu 2krát denně, podobně větší adherence byla zjištěna u monoterapie oproti polyterapii. 7 studií v délce trvání 6 - 24 měsíců uvádí, že perzistence pacientů na perorální antidiabetické terapii je 16 – 80 %. Studie využívající elektronická monitorovací zařízení (MEMS) v průběhu 6 měsíců uvádějí adherenci 61 – 85 %. Rovněž byla identifikována vyšší adherence u jednodušších režimů a rovněž problémy s dodržáním předepsaného dávkování. Analýzy preskripční databáze – užívání inzulínu u DM 2. typu uvádějí adherenci v průměru 63 +/- 24 % a to ve velkých kohortách diabetiků 2. typu dlouhodobě léčených inzulínem a také nově začínajících s touto léčbou. U obou skupin byla k inzulínu adherence nižší než k perorálním antidiabetikům. 10leté sledování zjistilo 80 % perzistence diabetiků 2. typu nově léčených inzulínem po dobu 24

měsíců. Méně pacientů přerušilo léčbu inzulinem (20 %) oproti perorálním antidiabetikům (31 %) během 2. roku sledování [8].

Mnoho studií již zjistilo, že nízká adherence k farmakologické léčbě je u diabetiků v současnosti velmi běžná, a to i přes velmi dobrou efektivitu lékové terapie. Za poslední desetiletí bylo vyvinuto mnoho efektivních lékových terapií, avšak kvůli nízké adherenci byla jejich klinická účinnost omezena. Suboptimální léková adherence je pak jedním z hlavních faktorů vedoucích k nízké kontrole glykémie, nedostatečným léčebným výsledkům a následně ke zvýšení potřeby zdravotní péče [16], [33].

Je doporučeno zjišťovat adherenci k jednotlivým komponentám terapeutického režimu oproti použití jednoho nástroje ke zjišťování celkové adherence ke všem jeho součástem [47].

Jelikož je navazující praktická část zaměřena na adherenci k perorálním antidiabetikům u diabetiků 2. typu a inzulinu, bude se následující text vztahovat pouze k této oblasti.

Literatura uvádí, že adherence k perorální léčbě se pohybuje kolem 70-80%. Objevují se ovšem i pacienti (asi třetina), kteří užívají více než předepsanou dávku [47].

Faktory ovlivňující adherenci k perorálním antidiabetikům (dle WHO):

Onemocnění: délka choroby – čím déle nemoc trvá, tím menší je ochota dodržovat jednotlivé komponenty léčby. Roli hraje již dříve v textu zmiňovaná deprese.

Terapie: složitost/komplexnost léčby – čím je léčba složitější, tím je pro pacienta obtížnější ji následovat. Počet denních dávek perorální medikace je negativně asociován s adherencí.

Socioekonomické faktory: - roli hraje finanční dostupnost péče – finanční bariera, kterou pacient pociťuje/vnímá, byla asociována s horší metabolickou kontrolou. Věk ani pohlaví pravděpodobně nehraje roli v adherenci k užívání perorálních antidiabetik. Obecně v péči diabetika o sebe sama hraje roli sociální

podpora (rodiny a okolí). Různé situace, které se vyskytnou v průběhu běžného dne, komplikují dodržování péče diabetika o sebe sama (jako např. časová tíseň, společenské události...).

Pacient – psychologické faktory, jedná se o postoje k léčbě, postoje k farmakologické léčbě atd. (vzhledem k tématu práce je těmto faktorům věnována největší pozornost – délka následujícího textu neodráží množství literatury publikované k jednotlivým oblastem).

Poznání pacientovy důvěry v užití léků nás může informovat o možnosti intervence s cílem podpořit pravidelné užívání léků [11].

Meta-analýza, která zahrnovala 48 studií, zkoumala vliv kognitivních faktorů (postoje k nemoci, terapii, přínosy, bariéry...) na adherenci zjišťovanou buď sebehodnocením nebo hladinami glykovaného hemoglobinu HbA1C. Vliv těchto postojů ve vztahu k adherenci byl shledán jako střední. Existuje určitá vazba mezi smýšlením o diabetu, jeho terapii a chováním ve vztahu k jeho léčbě. Pacienti, kteří jsou adherentní k provádění péče o sebe sama, jsou zejména přesvědčeni o tom, že tuto péči zvládnou a věří, že léčba a dodržování dietních opatření, fyzická aktivita, self-monitoring glukózy je účinný postup v kontrole diabetu. Rovněž tito lidé očekávají dosažení pro ně důležitých přínosů – cítit se lépe, být zdravější, opozdit nástup komplikací, a chtějí se do těchto aktivit zapojit. Adherentní pacienti shledávají vztah se zdravotníkem jako podpůrný a uspokojivý. Vztah mezi hladinami HbA1C a kognitivními faktory byl mírný [14].

Důvěra v účinnost farmakologické léčby u DM 2. typu, postoje k onemocnění byly identifikovány jako jedny z faktorů ovlivňujících adherenci. Ve studii provedené v komunitě hispánské a afroamerické populace s DM 2. typu se špatným socioekonomickým statusem a prevalencí deprese 43 % bylo multivariantní analýzou zjištěno, že pacienti, kteří:

- si myslí, že mají diabetes jen při vyšší glykémii
- nepovažují za nezbytné užívat léky, pokud je glykémie normální
- mají obavy z nežádoucích účinků

- pociťují obtížnost s užíváním léčiv (složitý režim)
- nevěří v účinnost léčby,

byli častěji non-adherentní. Byly tedy zjišťovány postoje k léčbě kde pacienti, kteří měli na základě BMQ vysoké obavy z léčby a malou potřebnost léčby, byli častěji non-adherentní oproti dalším skupinám [33].

Studie u diabetiků 2. typu z opět ekonomicky znevýhodněné lokality (Flint, Michigan) měla za cíl zjistit, jak pacienti vnímají nezbytnost antihypertenzní a antidiabetické medikace a zda mají z léčby obavy. Dále jak jejich důvěra v léky souvisí s nízkou adherencí k lékům a zdravotním stavem (hodnotami HbA1C a tlakem krve). Antidiabetická medikace byla vnímána jako potřebnější oproti léčbě hypertenze. Nespokojenost pacientů s poskytnutými informacemi o léčbě a nízká zdravotní gramotnost byly asociovány s většími obavami ze škodlivosti antidiabetické a antihypertenzivní medikace. U antidiabetické medikace stoupaly obavy s rostoucími výdaji na léky. Naopak potřebnost léčby diabetu souvisela s počtem předepsaných léčivých přípravků a s preskripcí inzulinu. Potřebnost antihypertenzivní léčby souvisela s větším počtem komorbidit a spokojeností s poskytnutou informací. Téměř polovina pacientů nedodržovala předepsanou antidiabetickou medikaci, z jedné třetiny kvůli nákladům. Obavy z léčby byly asociovány s nízkou adherencí k antidiabetické medikaci, kterou uváděli sami pacienti (ať už z finančních či jiných důvodů). U antihypertenzivní medikace 31 % uvádělo nízkou adherenci a u poloviny případů byly tyto důvody finanční. I zde byly obavy asociovány s nízkou adherencí a také s hodnotami krevního tlaku, ať už systolického nebo diastolického [1].

Farmer a spol. sledovali pacienty s DM 2. typu léčenými perorálními antidiabetiky (nikoli inzulinem) ve věku 40 let a více, kterým byla předložena různá tvrzení týkající se užívání antidiabetik vytvořených na základě teorie plánovaného chování (sleduje vztahy mezi záměry, postoji a chováním). Jednalo se o:

1/behaviorální názory/přesvědčení – o možných osobních přínosech a nevýhodách užívání léků

2/normativní – jsou postoje/názory významných osob na užívání léků (např. lékaře, zdravotní sestry, manžela/manželky...)

3/kontrolní postoje – povědomí o faktorech, které mohou znesnadňovat nebo ulehčovat pravidelné užívání léků

Sledovány byly asociace mezi jednotlivými stanovisky/postoji a záměrem užívat léčiva a adherencí zjištěnou sebeposouzením – dotazníkovým šetřením (MARS). 43,3 % pacientů bylo silně přesvědčeno, že chtějí užívat léčiva. Pozitivní behaviorální postoje byly silně asociovány se záměrem užívat léčbu. Negativní behaviorální postoje nebyly asociovány se záměrem léky užívat. Normativní postoje byly asociovány se záměrem užívat léčbu. Některé kontrolní postoje byly rovněž asociovány se záměrem užívat léčbu. Obavy z váhového přírůstku a narušení denního režimu byly asociovány s nízkým hlášením lékové adherence [11].

Anglická průřezová studie zjišťovala léčebné preference pro hypotetické perorální antidiabetikum u pacientů z USA a Velké Británie. Studie použila metodu modelů diskrétní volby (*discrete choice experiment*). Ukázalo se, že kompenzace glykémie je pro oslovené diabetiky 2. typu na p. o. antidiabeticích nejdůležitější požadovanou vlastností nové látky. Preference pacientů byly ovlivněny také vedlejšími účinky a riziky léčby. Tato modelová studie zjistila, že pohlaví dotazovaných ovlivňovalo jejich preference pro novou látku. Zatímco pro ženy bylo důležité riziko infarktu myokardu, následované zvýšením hmotnosti, kontrolou glykémie, dyspepsií atd. U mužů byla na prvním místě ve vlastnostech potenciální látky kontrola glykémie. Potenciální váhový přírůstek byl pro ženy 2krát důležitější než pro muže. Preference se lišily též v závislosti na dosaženém vzdělání a poslední zjištěné hodnotě HbA1C. Pacienti, kteří naznačili, že vynechali dávku své medikace nebo zaznamenali váhový přírůstek během stávající terapie, uvedli, že vlastnosti léčivého přípravku ovlivňují jejich adherenci k perorální medikaci. Váhový přírůstek a riziko kardiovaskulárního onemocnění byly jediné atributy, které by pacienty vedly k vynechání dávky (léčivo bez KV rizika a přírůstku hmotnosti by teoreticky mohlo mít 73,5% adherenci). Mírná až středně závažná hypoglykémie by rovněž ovlivnila dodržování terapie v případě, že by se vyskytla častěji než dvakrát za měsíc.

Zatímco zadržování vody není pro pacienty až tak významné. Odmítavý postoj pacientů k váhovému přírůstku není spojen s odmítavým postojem k rizikům kardiovaskulárního onemocnění, ale s jinými aspekty váhového přírůstku, jako je vzhled těla, fyzické vlastnosti a omezená možnost aktivit denního života. Tyto aspekty jsou vnímány jako důležité negativní následky léčby, bez ohledu na kardiovaskulární důsledky váhového přírůstku [16].

Studie z Nového Zélandu přinesla zajímavé výsledky. Zjišťovány byly kulturní rozdíly ve způsobu vnímání nemoci a léčby mezi evropskými a tonžskými pacienty s DM 2. typu. Průměrné výsledky demografických dat ukázaly, že pacienti z Království Tonga (v jižním Pacifiku) byli oproti evropským pacientům (23,1 %) častěji nezaměstnaní kvůli své nemoci (66,7 %) a na rozdíl od evropských pacientů (17,9 %) vykazovali vyšší četnost hospitalizace (59,5 %) a měli také významně vyšší hodnotu HbA1c (9,2) než evropští pacienti (7,8). Tonžští pacienti nemoc vnímali jako akutní, cyklickou, emočně strádali z důvodu nemoci. Častěji nevěřili, že léčba může kontrolovat jejich diabetes, a byli výrazně více přesvědčeni, že jejich onemocnění má nějakou vnější příčinu, včetně vůle Boží. Naopak obě skupiny shodně hodnotily závažnost, porozumění nemoci a důvěru v sebe sama. Evropští pacienti vykazovali větší obavy z medikace (BMQ-concern) a méně často věřili v potřebnost medikace (BMQ-necessity). Tonžští pacienti uváděli nižší adherenci k farmakologické léčbě, rovněž tak k dietním doporučením. Adherence k medikaci korelovala se skóre potřebnosti, non-adherence potom s přesvědčením, že onemocnění způsobilo znečištěné životní prostředí, špatná zdravotní péče v minulosti a Boží vůle [5].

Psychosociální vlivy je nutné nepodceňovat a hned zpočátku léčby provést screening psychologických problémů. Je vhodné zapojit do léčby členy rodiny (dohled nad dodržováním režimu) a klást důraz na snížení četnosti rodinných konfliktů a snížení stresu pro pacienta [27].

Zdravotní péče: pacienti, kteří hůře hodnotí komunikaci se zdravotníky, mají nižší adherenci k perorálním antidiabetikům, jak bylo popsáno již dříve.

Environmentální faktory: hrají roli při vzniku DM 2. typu, jako je široká nabídka jídla s vysokým obsahem tuku/kalorií a nedostatek pohybu.

Jednotlivé faktory hrají roli při adherenci a jejich vzájemný vliv není zdaleka prozkoumán [33], [47].

2.3.1. Ovlivnění compliance/adherence k diabetu dle medicíny založené na důkazu

Intervence: Edukace hraje roli nejméně ve zlepšení krátkodobé adherence a v metabolické kontrole – je třeba provést další výzkumy pro zjištění, které intervence nebo jejich kombinace fungují nejlépe pro ovlivnění konkrétního chování u různých typů pacientů [11], [47].

Literatura zkoumá vliv různých intervencí zaměřených jak na pacienta, tak i na zdravotníky, kteří se o pacienta starají. Jsou jimi intervence edukační (dopad informace, typicky písemné nebo audiovizuální), behaviorální (dovednosti – zaměřené na úspěšné praktické zvládnutí užívání léků, zjednodušení režimu, „připomínátka“), afektivní (motivační) a také podpora poskytovatele péče, tedy intervence zaměřené na lékaře, sestry, lékárníky; nebo jejich kombinace [41], [64].

Vzhledem k mnoha provedeným studiím, které hodnotily účinnost různých intervencí, budou v následujícím textu popsány pouze systematické přehledy/meta-analýzy, neboť z hlediska medicíny založené na důkazu představují nejsilnější jednotící doklad zhodnocující konkrétní intervence. Dále bylo hledání zúženo pouze na sdělení týkající se problematiky DM, která byla publikována za posledních 10 let. V databázi Pubmed byly zadány termíny *adherence*, *compliance*, *diabetes* s omezením (limits: *meta-analysis*). Základní představení je uvedeno pouze pro ty, které byly relevantní ke sledované skupině diabetu 2. typu a nějakým způsobem se dotýkaly farmakologické léčby tohoto onemocnění.

Cochranův přehled uvádí pouze 2 studie, ne úplně dobré kvality, které sledovaly diabetiky (n=207) s chronickým postižením ledvin (dialýza nebo mikroalbuminurie) a zjistily, že edukační programy mají pravděpodobně vliv na zlepšení znalostí pacientů o diabetu, podporují pacienty v žádoucím chování v péči o sebe sama (dodržování diety, péče o dolní končetiny) a pravděpodobně zvyšují důvěru v sebe sama ve zvládání režimu, změny postojů vůči nemoci a léčbě [30].

Meta-analýza, srovnávající terapii fixní kombinací léků s terapií monokomponentními složkami a zahrnující mj. i pacienty s DM, byla v textu probírána už dříve [4].

Vermeire a spol. vypracovali pro Cochranovu společnost systematický přehled. Bylo vybráno 21 studií pro zjištění, zda intervence (edukace, různé služby pro diabetické pacienty, zlepšení vztahu mezi zdravotníkem a pacientem, posílení péče o sebe sama atd.) zlepší adherenci (měřenou přímými či nepřímými metodami), klinický stav a další proměnné u pacientů s diabetem 2. typu. Zjištěný vliv různých intervencí byl velice malý a nebyla nalezena data o ovlivnění mortality, morbidit, kvality života. Není zřejmé, zda vliv intervencí je trvalý, nebo je naopak třeba intervence po nějaké době opakovat [51].

Pouze velmi malý vliv edukačních programů na zlepšení adherence k doporučením lékaře u DM 2. typu byl zjištěn v 8 studiích, které byly zahrnuty do výše zmíněného Cochranova přehledu. Autoři pochybují, zda tento vliv může mít reálný klinický dopad [58].

2.4. Postoje pacientů k léčivům - dotazník „Beliefs about medicines questionnaire (BMQ)“

Postoje k léčbě byly identifikovány jako jeden z faktorů, který souvisí s adherencí k chronické léčbě. Ze studií pacientů s různými onemocněními – průduškové astma, diabetes mellitus, onemocnění ledvin, srdce, rakovina a HIV – vyplynulo, že tyto postoje souvisejí s adherencí. Pacienti se silnějším přesvědčením o „nezbytnosti jejich medikace“ (vysoké skóre škály BMQ - nezbytnost) byli více adherentní oproti pacientům s menším přesvědčením o potřebnosti vlastní léčby. Opačný vztah byl identifikován mezi obavami a adherencí [20], [43]. U diabetiků s hypertenzí byla kromě vazby na adherenci prokázána i souvislost s hodnotami TK [1].

Aby mohly být postoje pacientů k medikaci kvantitativně vyhodnoceny a následně zlepšeny, vytvořila skupina vědeckých pracovníků z anglických univerzit, Robert Horne, John Weinman a Matthew Hankins, dotazník „Beliefs about medicines questionnaire (BMQ)“ [22].

BMQ zjišťuje postoje pacientů k farmakologické léčbě jednak obecně a jednak k vlastní léčbě pacienta [22], [56].

2.4.1. Odůvodnění vzniku dotazníku

Je všeobecně známo, že mnoho pacientů nedodrží léčebná doporučení svého lékaře. Problémem je, že jen málo pacientů uposlechne rady lékaře, i když ho respektují a věří mu. Většina lidí si doporučení interpretuje dle vlastního úsudku a rozhodne se, zda je bude dodržovat či ne. Proto je tedy nutné nejdříve porozumět postojům pacientů k vlastní léčbě, z čehož je možné usuzovat na jeho chování ve vztahu k dodržování terapeutického režimu [20].

Dříve provedené studie se snažily postoje pacientů k léčbě kvantitativně zhodnotit, avšak srovnání dotazníků bylo omezené kvůli použití odlišných dotazníků. Studie alespoň přinesly zajímavé objevy a naznačily, že jsou někteří lidé k léčbě nedůvěřiví a že non-adherence může být i úmyslná a tedy spojena s negativním přístupem k léčbě [20].

2.4.2. Vývoj BMQ

K prozkoumání rozsahu důvěry k medikaci systematickým způsobem bylo požadováno vytvoření účinné metody [20].

Z literatury a intervencí s 35 chronicky léčenými pacienty (20 s hemodialýzou a 15 s infarktem myokardu) bylo odvozeno a vygenerováno 34 formulací reprezentujících klíčová témata o postojích pacientů k medikaci. Jednotlivé položky byly rozděleny do dvou skupin. Ty, co souvisí s důvěrou k lékům předepisovaným pro jednotlivé nemoci (n=16), a ty, které souvisejí s důvěrou k medikaci obecně (n=18). Mezi lety 1991 – 1994 bylo dotazováno více než 500 pacientů z různých diagnostických skupin s cílem ohodnotit míru souhlasu s každou položkou na pětibodové Likertově škále. Odpovědi byly numericky ohodnoceny s přiřazeným vysvětlením od 1 = silně nesouhlasím, 2 = nesouhlasím, 3 = nevím, 4 = souhlasím, po 5 = silně souhlasím. Pro seskupení jednotlivých položek do faktorů byla použita tzv. Analýza hlavních komponent (PCA, Principal Components Analysis). Výsledky PCA ukázaly, že formulace o důvěře k medikaci by mohly být shrnuty do čtyř faktorů. Dva faktory pro obecnou část, obsahující osm formulací, a dva pro specifickou část, obsahující deset formulací. Na základě toho je BMQ rozdělen do dvou hlavních částí [20].

2.4.3. BMQ - část obecná (*BMQ – General*)

Tato část zjišťuje důvěru lidí v medikaci z obecného hlediska a zahrnuje dvě domény:

1. „HARM - Poškození“, které se týká obecných názorů na léčiva, do jaké míry jsou vnímána jako zásadně škodlivá.
2. „OVERUSE - Nadužívání“ zahrnuje názory na to, jakým způsobem jsou léčiva používána. Zvláště pak do jaké míry jsou chápána jako lékaři nadbytečně předepisovaná. Léčiva jsou v této části dotazníku prezentována spíše jako negativní, zdraví škodlivá a lékaři příliš předepisovaná. Avšak lidé mohou s danými formulacemi nesouhlasit a tím tak vyjádřit svůj opačný - pozitivní názor [20].

2.4.4. BMQ - část specifická (*BMQ – Specific*)

Do této části patří další 2 domény, které se týkají léků předepisovaných konkrétně pro určitou nemoc.

1. „NECESSITY - Nezbytnost” sleduje vnímání léčby jako nezbytné pro udržení nebo zlepšení zdraví pacienta nyní i v budoucnu.
2. „CONCERNS - Obavy” zjišťuje obavy z možných nepříznivých účinků jako je závislost, dlouhodobé následky nebo pociťovaná nejistota z neznalosti léčby („její záhadnost“) [20], [22].

K vyjádření stupně souhlasu s jednotlivými položkami v dotazníku je použita Likertova škálou od „silně nesouhlasím“ po „plně souhlasím“.

2.4.5. Aplikace BMQ ve výzkumu a praxi

BMQ je používán více než padesáti výzkumnými týmy a byl přeložen do osmi jazyků. Dá se použít ke zjištění prevalence postojů k léčbě, porozumění léčebným preferencím, testování a vývoji teorií používání léků, výzkumu adherence (potažmo konkordance) a k cílenému řízení a hodnocení intervence [20], [43].

V této práci byl BMQ použit k vyšetření vztahů mezi názory na léky k léčbě p. o. antidiabetiky a adherencí.

Postoje k léčbě a užívání léčiv

I pacienti se silnými obavami z léčby mohou být přesvědčeni o tom, že jejich medikace je nezbytná. Takoví pacienti se potýkají s dilematem. Na jedné straně jsou přesvědčeni, že medikace je nezbytná ke kontrole jejich nemoci, ale na druhé straně se silně obávají možných rizik. Negativní korelace mezi výsledky škály *Obav* a uváděnou adherencí naznačuje, že pacienti mohou reagovat na toto dilema snahou minimalizovat vnímání rizik léků tím, že budou brát menší než předepsanou dávku.

Non-adherence však může být i odrazem skutečnosti, že pacienti, kteří nepokládají svoji medikaci za důležitou, tedy mají nízké skóre škály *Nezbytnost*,

si jednoduše dávku zapomenou vzít. Pacient, který nemoci a jejímu zvládnutí nerozumí, nemusí dodržovat terapii a to i v případě, že léčebný režim je pohodlný a jednoduchý. Podobně zásahy, které se zaměřují pouze na praktické využití léků (př. snadné čtení etiket, jasné instrukce, výhodné balení), budou mnohem více efektivní, pokud nejdříve zjistíme pacientův názor na nemoc, jeho důvěru v léčbu i obavy z ní a dále pak zajistíme, aby byl pacient obeznámen s nezbytností léčby a byl schopen léčebný režim zvládnout [20].

V analýzách se používá rozdíl skóre *Nezbytnost-Obavy*, např. [40].

Zdá se, že obecné názory na poškození a nadužívání léků mají menší vliv na adherenci, než specifická přesvědčení o nezbytnosti léčby a obavy z ní. Avšak obecná přesvědčení mohou být důležitá při nově předepsané a neznámé medikaci [20].

2.5. Validace české verze

Oba dotazníky (BMQ a MARS) byly po zpětném překladu provedeném překladatelskou agenturou zaslány autorovi prof. Hornemu, který schválil jejich překlad a jejich použití. Poté byla testována srozumitelnost dotazníkových nástrojů na souboru osob se zdravotnickým i bez předchozího zdravotnického vzdělání, s chronickým onemocněním i zdravých. Následně byla u souboru osob s chronickým onemocněním (diabetes mellitus, hypertenze a revmatické onemocnění) ověřena vnitřní konzistence (Cronbach's α pro všechny BMQ škály se pohybovaly v rozmezí: 0,69 - 0,85), strukturní validita a psychometrické vlastnosti dotazníku Beliefs about Medication Questionnaire (BMQ).

3. METODICKÁ ČÁST

Tato diplomová práce se zakládá na provedení dotazníkového šetření realizovaného ve dvou lékárnách základního typu. Osloveni byli postupně přicházející pacienti (diabetici 2. typu) starší 18 let, kteří si přišli do lékárny vyzvednout perorální antidiabetika (viz. Příloha 1), farmakologická léčba diabetu trvala nejméně 2 měsíce, byli ochotni spolupracovat a neměli kognitivní deficit, který by jim bránil ve spolupráci. Pacienti měli možnost vyplnění dotazníku odmítnout. Počet odmítnutí byl zaznamenáván na zvláštní arch s rozlišením pohlaví osob. Každý pacient dotazník vyplňoval individuálně v odděleném prostoru lékárny. Vyplněné formuláře byly v zájmu zachování anonymity vhazovány samotnými pacienty do urny, která byla umístěna ve výdejním prostoru lékárny.

Použitý dotazníkový arch byl složen ze 3 částí:

1. První část dotazníku zjišťovala postoje pacientů k farmakologické léčbě DM 2. typu (BMQ-specifická část). Jedná se o 11položkový dotazník – detailní informace viz výše [67]. V české verzi dotazníku byl použit termín „lék“ – nejedná se o legislativně správný termín, nicméně na základě předvýzkumu realizovaném na vzorku jak zdravotnický tak nezdravotnický vzdělaných osob bylo potvrzeno, že je toto slovo pro laiky akceptovatelnější než termín „léčiva“, „léčivé látky“ nebo „léčivé přípravky“ definované zákonem.
2. Druhá část zjišťovala způsob, jakým pacienti léky na léčbu DM 2. typu užívají (MARS). Existuje několik verzí tohoto nástroje – nejčastěji je ovšem používána 5položková verze, jejíž zpětný překlad a použití bylo schváleno prof. Hornem. Jednotlivé položky jsou ohodnoceny 5bodovou Likertovou škálou – přičemž skóre 25 naznačuje 100% adherenci. Škála může být analyzována jako spojitá nebo kategorická veličina. Skóre ≥ 20 jsou považována za vysokou adherenci (reprezentuje 80% adherenci) – na základě vyjádření prof. Horneho [10].

3. Třetí část dotazníku tvořily doplňující otázky, které zjišťovaly charakteristiku studovaného souboru pacientů. Byly použity uzavřené i otevřené otázky. Pacienti si mohli zvolit jednu nebo několik možností a u některých otázek měli možnost dopsat vlastní odpověď, pokud v textu chyběla. Použité otázky zjišťovaly pohlaví, věk, rodinný stav, sociální status (zaměstnanost), čistý měsíční příjem, nejvyšší dosažené vzdělání, celkový počet užívaných léků, současnou léčbu inzulinem, komorbiditu, jimiž pacienti trpí kromě DM 2. typu, a nevyzvednutí léků v lékárně v uplynulých 6 měsících mj. z finančních důvodů.

Průzkum probíhal po dobu 3 měsíců (říjen – prosinec 2011) ve dvou lékárnách (po dohodě s vedoucími lékáren) města Kostelec nad Orlicí v Královéhradeckém kraji.

Statistická analýza dat:

Výsledky dotazníků byly analyticky zpracovány pomocí počítačového programu Microsoft Excel 2010 a NCSS 2007. Vzájemné korelace byly provedeny pouze s kompletně vyplněnými dotazníky.

Ke zjišťování rozdílů byl použit Mannův-Whitneyův test (testuje rovnost mediánů u dvou nezávislých skupin měření). Korelace byly testovány pomocí Spearmanova korelačního koeficientu.

4. ANALYTICKÁ ČÁST

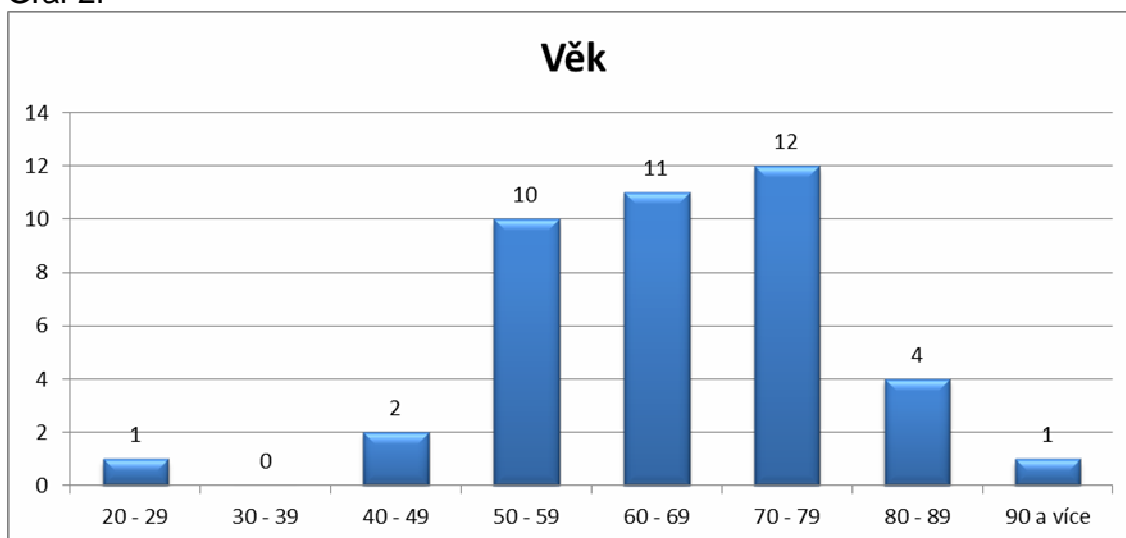
4.1. Výsledky

Celkový počet respondentů, kteří byli ochotni dotazník vyplnit, byl 41. Počet osob, které dotazník odmítly vyplnit, byl 32. 3 dotazníky byly vyplněny neúplně, proto byly tyto záznamy vynechány z analýz, kde byla využívána celková skóre jednotlivých škál s dalšími charakteristikami.

4.1.1. Charakteristika souboru

Většinu respondentů tvořily ženy (27/41, tedy 66 %). Dotazník odmítlo vyplnit 32 osob, a to 22 žen (69 %) a 10 mužů (31 %). Průměrný věk i medián byl 65 let. Průměrný věk žen činil 64,7 let (26-85), u mužů potom 66,8 let (48-93). Z výsledků vyplývá, že nejvíce obsazeným věkovým rozmezím je věk 70 – 79 let a dále také věk 60 – 69 a 50 – 59 let. Naopak ve věkovém rozmezí 30 – 39 let nebyl žádný z respondentů (Graf 2).

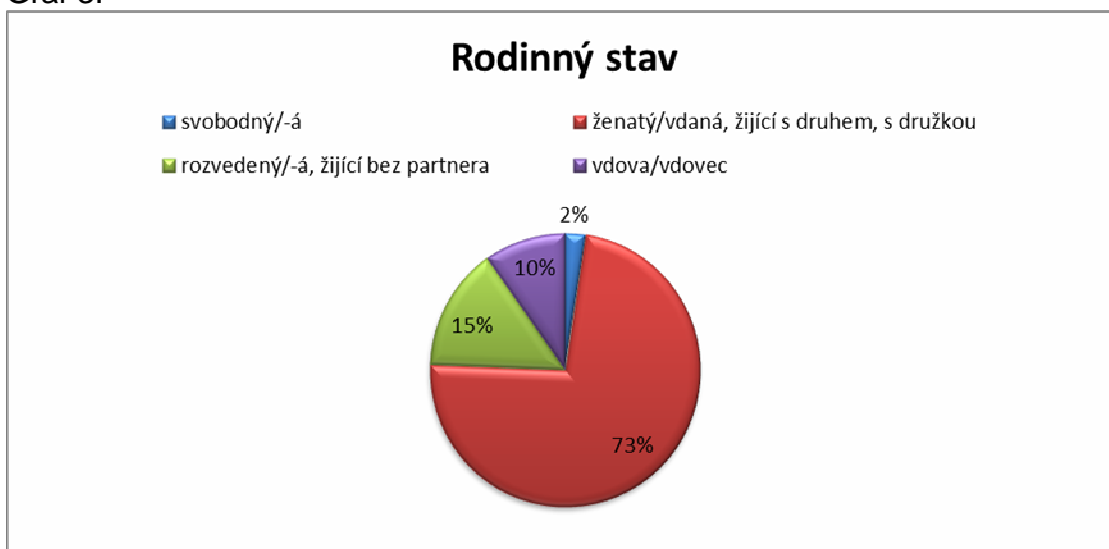
Graf 2.



Rodinný stav:

Většina tedy 73 % (n=30) respondentů byla ženatých/vdaných či žijících s druhem/s družkou (Graf 3).

Graf 3.



Současný stav:

V souboru převažovaly osoby ve starobním důchodu 66 % (n=27). 20 % (n=8) tvořili zaměstnaní, osoby samostatně výdělečně činné (OSVČ) tvořily 7 % (n=3) z celkového počtu, 1 osoba byla (2 %) nezaměstnaná a v souboru byl také 1 student (2 %). 1 respondent tuto otázku nevyplnil (2 %).

Čistý měsíční příjem:

44 % (n=18) dotazovaných osob vykazovalo čistý měsíční příjem 10 000 – 19 999,-Kč. 42 % (n=17) dotazovaných osob mělo čistý měsíční příjem do 9 999,-Kč. 1 osoba (2 %) měla čistý měsíční příjem 20 000 – 29 999,-Kč. 12 % osob na tuto otázku neodpovědělo (n=5).

Nejvyšší dosažené vzdělání:

42 % (n=17) dotazovaných osob mělo nejvyšší dosažené vzdělání středoškolské. 27 % (n=11) bylo vyučeno a 24 % (n=10) mělo vysokoškolské vzdělání. 7 % (n=3) dosáhlo základního vzdělání.

Celkový počet užívaných léků

Z výsledků je zřejmé, že nejčastěji zastoupený celkový počet léků, které respondenti užívali, byl 4 a 5. Tato otázka byla nezodpovězena dvěma respondenty (Graf 4).

Graf 4.



Léčba inzulinem

Na otázku, zda jsou dotazovaní současně léčeni inzulinem, 73 % (n=30) dotazovaných odpovědělo ne, že není léčeno inzulinem a 27 % (n=11) ano, že léčeno inzulinem je.

Další onemocnění

80 % (n=33) osob zaznamenalo, že má kromě diabetu vysoký krevní tlak, dále 54 % (n=22) osob mělo hypercholesterolémii (v dotazníku položka vysoký cholesterol), 39 % (n=16) osob trpělo bolestmi páteře a kloubů, 32 % (n=13) osob mělo alergické onemocnění, 29 % (n=12) osob mělo onemocnění srdce a cév, 15 % (n=6) osob mělo revmatické onemocnění a 12 % (n=5) osob uvedlo psychiatrickou komorbiditu (v dotazníku položka duševní onemocnění).

4.1.2. Dotazník „BMQ“

Stanovení průměrné hodnoty a další analýzy byly provedeny pouze s úplně vyplněnými dotazníkovými archy (n=38).

Průměrné celkové skóre potřebnosti 19,47 (SD 4,37), medián 19,5, kvartilové rozpětí 15-23. Průměrné skóre 1 položky škály BMQ potřebnost bylo 3,89 (SD 0,87). Bylo zamítnuto normální rozdělení. Průměrné celkové skóre obav bylo 15,6 (SD 4,91); medián 16, kvartilové rozpětí 13-19. Průměrné skóre 1 položky škály BMQ obavy bylo 2,6 (SD 0,82). Opět bylo zamítnuto normální rozdělení.

Průměrné skóre potřebnosti u mužů (n=13) bylo 20,8 (SD 3,29), medián 22; průměrné skóre potřebnosti u žen (n=25) bylo 18,8 (SD 4,76), medián 19. Průměrné skóre obav u žen bylo 15,24 (SD 4,17), medián 16; průměrné skóre obav u mužů bylo 16,3 (SD 6,22), medián 19. Mezi muži a ženami nebyl shledán rozdíl v průměrném skóre škál potřebnosti ($p=0,42$) a obav ($p=0,26$).

U pacientů užívajících současně inzulin (n=10) bylo průměrné skóre potřebnosti 21,2 (SD 3,88), medián 21,6. Průměrné skóre obav bylo 15,81 (SD 5,29), medián 17,5. Mezi pacienty léčenými současně inzulinem a ostatními nebyl shledán rozdíl ve skóre škál potřebnost ($p=0,15$) a obavy ($p=0,58$).

Průměrný *rozdíl skóre škál potřebnost - obavy* bylo +3,87 (SD 5,95). U 9 pacientů (24 %) skóre obav převyšovalo skóre potřebnosti.

Tabulka 3: Procento pacientů souhlasících nebo plně souhlasících s tvrzeními dotazníku názorů na léky (BMQ):

Tvrzení <i>(v závorce počet pacientů, kteří odpověděli)</i>	Procento pacientů, kteří na danou otázku odpověděli, souhlasících nebo silně souhlasících s daným tvrzením (%)
Škála potřebnosti:	
Moje zdraví v současnosti závisí na mých lécích na léčbu cukrovky (n=40)	87,5
Můj život by byl bez mých léků na léčbu cukrovky nemožný (n=39)	43,6
Bez mých léků na léčbu cukrovky bych byl/-a velmi nemocný/-á (n=39)	58,9
Moje zdraví bude v budoucnosti záviset na lécích na léčbu cukrovky, které nyní užívám (n=40)	77,5
Moje léky na léčbu cukrovky mě chrání před tím, aby se mi přitížilo (n=40)	92,5
Škála obav:	
Znepokojuje mě, že musím užívat léky na léčbu cukrovky (n=41)	53,6
Někdy se obávám dlouhodobých následků mých léků na léčbu cukrovky (n=40)	37,5
Moje léky na léčbu cukrovky jsou pro mě záhadou (n=39)	17,9
Léky na léčbu cukrovky, které užívám, narušují můj život (n=39)	17,9
Někdy se obávám, zda se nestanu příliš závislý na svých lécích na léčbu cukrovky (n=40)	22,5
Tyto léky na léčbu cukrovky mně způsobují nepříjemné nežádoucí účinky (n=40)	12,5

Nebyly zjištěny statisticky významné asociace mezi jednotlivými sledovanými proměnnými a celkovým skóre specifické škály dotazníku „Názory na léky“ - domény „Potřebnost“ (Tabulka 4).

Tabulka 4: Asociace sledovaných proměnných se skóre „BMQ“ – specifická škála – doména potřebnost (n=38)

Proměnná	Spearmanův korelační koeficient	P
Věk	0,10	0,55
Příjem	0,22	0,22
Vzdělání	0,14	0,39
Počet léčivých přípravků za den	0,25	0,14
Počet komorbidit	0,13	0,43
Léčba inzulinem	-0,24	0,14

Celkové skóre specifické škály dotazníku „Názory na léky“ - domény „Obavy“ korelovalo statisticky významně s počtem komorbidit (Tabulka 5).

Tabulka 5: Asociace sledovaných proměnných se skóre „Názory na léky“ – specifická škála – doména obavy (n=38)

Proměnná	Spearmanův korelační koeficient	P
Věk	0,09	0,59
Příjem	0,14	0,43
Vzdělání	0,04	0,79
Počet léčivých přípravků za den	0,24	0,14
Počet komorbidit	0,34	0,04*
Léčba inzulinem	-0,09	0,58

4.1.3. Adherence sledovaného souboru

Non-adherence:

Nevyzvednutí léků

Na otázku, zda se v průběhu minulých 6 měsíců stalo, že si dotazovaní v lékárně nevyzvedli předepsaný léčivý přípravek, všichni odpověděli ne. Tedy všichni (n=41) si předepsané léky v lékárně vyzvedli.

Nevyzvednutí léků z finančních důvodů

Na otázku, zda se v průběhu minulých 6 měsíců stalo, že si dotazovaní v lékárně nevyzvedli předepsaný léčivý přípravek z **finančních** důvodů, všichni odpověděli ne.

Dotazník „Užívání léků“ vyplnilo všech 41 pacientů. 68 % (n=28) pacientů uvádělo bezchybnou adherenci (skóre 24-25). Zbývajících pacienti (32 %) připouštěli určité odchylky v dodržování terapeutického režimu (skóre 23-20). 6 z 12 pacientů uvádějících, že si v různém rozsahu upravují dávku, bylo léčeno inzulinem. 10 % (n=4) pacientů bylo non-adherentních (skóre 19 a méně).

Nebyla zjištěna statisticky významná asociace mezi celkovým skóre specifické škály - domény potřebnost a celkovým skóre dotazníku „Užívání léků“ ($p = 0,19$; $p=0,24$) ani skóre domény obavy a celkovým skóre „Užívání léků“ ($p = 0,26$; $p=0,11$). Pacienti s psychiatrickou komorbiditou (n=5) se skóre pohybovalo v rozmezí 15 - 22.

Nebyla zjištěna statisticky významná asociace mezi rozdílem škál potřebnosti a obav a celkovým skóre dotazníku „Užívání léků“ ($p = 0,08$; $p=0,63$)

5. DISKUZE

S věkem stoupá prevalence onemocnění diabetes mellitus 2. typu v populaci. U osob nad 65 let se jeho výskyt blíží 20 %. I v naší studii byla většina respondentů starších 60 let [57]. Tomu odpovídal i údaj o tom, že většina osob byla ve starobním důchodu, 42 % respondentů pobíralo méně než 10 000 Kč a 44 % do 19 999 Kč. Průměrná výše starobního důchodu dosahovala v roce 2011 10 511 Kč. Muži měli penzi vyšší - a to 11 672 Kč. Průměrná výše starobního důchodu žen byla nižší a dosahovala 9 537 Kč [63]. Počet obyvatel v Kostelci nad Orlicí byl 6384 dle údaje k 26. březnu 2011 podle Sčítání lidu, domů a bytů 2011 [60]. Nevíme, zda všichni oslovení pacienti měli v Kostelci nad Orlicí trvalé bydliště, nebo sem pouze přijeli k lékaři.

Jednalo se o první výzkumné použití dotazníku BMQ-CZ v českém prostředí. Vnímání potřebnosti a obav z antidiabetické terapie bylo velmi podobné jako v dříve publikované literatuře. Průměrné skóre 1 položky škály BMQ potřebnost bylo 3,89 (SD 0,87). Toto skóre je velmi podobné jako ve studii Aikens a spol. [1], kde byl průměr na jednu položku 3,8+/-0,6 (ve skupině antidiabetické terapie) a 3,7 +/- 0,6 (u antidiabetické terapie kombinované současně s antihypertenzivní léčbou). Podobně průměrné skóre 1 položky škály BMQ obavy bylo 2,6 (SD 0,82). Ve výše zmíněné práci to bylo 2,8+/-0,7 (ve skupině antidiabetické terapie) a 2,7+/-0,6 (u antidiabetické terapie kombinované současně s antihypertenzivní léčbou) [1].

Zajímavostí je, že pacienti navzdory edukaci, kterou zdravotničtí pracovníci provádějí, uvádějí v některých položkách potřebnosti a obav poměrně vysoká skóre svědčící o přesvědčeních pacienta, která neodpovídají cílům edukace: např. více než polovina pacientů byla znepokojena užíváním antidiabetické medikace. V českém prostředí nebyla dosud provedena srovnatelná studie, která by se zabývala vnímáním potřebnosti nebo obav z léčby u diabetiků 2. typu. Zjištění postojů nemocných k léčbě je užitečné, protože tyto postoje se uplatňují v tzv. záměrné non-adherenci a je možné je ovlivnit. Navíc literatura uvádí, že osoby vykazující obavy z terapie oproti vnímání potřebnosti léčby mají také větší problémy s adherencí (v zatím nepublikovaných datech pro validaci

dotazníku BMQ se korelace se skóre škály potřebnost i obavy rovněž ukázala jako statisticky významná), proto zjištění názorů pacienta na svoji vlastní léčbu představuje užitečnou informaci pro ošetřujícího zdravotníka.

Pro zjišťování postojů k léčbě byla použita pouze škála BMQ - specifická – jelikož se uvádí, že její skóre koreluje s adherencí, anebo klinickými daty [1] a literatura toto použití připouští. Nebylo cílem pacienty zatěžovat dalšími otázkami, které by mohly zvýšit neochotu dotazník vyplnit a nepřinesly by požadované informace.

Žádný z pacientů neuváděl, že by si léky nevyzvedl. Je otázkou, zda pacienti odpovídali pravdivě, zda byl soubor dostatečně velký, aby tento jev zachytil, anebo zda se tento jev vyskytuje např. v jiné populaci nebo jiných regionech, zda se pacienti pouze obávali prozrazení a v prostředí lékárny nechtěli odpovědět pravdivě. Finanční non-adherence se v našem souboru rovněž nevyskytla, i když polovina pacientů vykazovala měsíční příjem pod 9 999 Kč - nikdo z dotázaných neodpověděl, že by mu finanční důvody bránily ve vyzvednutí medikace – můžeme opět spekulovat o výše uvedených faktorech. Výše doplateků nebyla zjišťována.

Téměř třetina diabetiků zahrnutých do studie připouštěla určitou míru odchylek od doporučeného terapeutického režimu. Přičemž jako non-adherentních bychom z našeho souboru mohli označit 10 % pacientů (kritérium 80 % a větší adherence považována za dostačující). Uvádí se, že adherence k perorálním antidiabetikům se pohybuje v rozsahu 36 - 93 % [8]. I když se náš odhad pohybuje v pozorovaném rozmezí, je velmi pravděpodobně nadhodnocený, což je dáno mj. použitou metodikou sebehodnocením pomocí dotazníků, které oproti elektronickým monitorovacím zařízením udávají vyšší míru adherence (důvodu jsou zmíněny dříve v textu). Elektronické obaly na léčivé přípravky (MEMS) zaznamenají každý čas užití léku pacientem, i u tohoto typu měření je možné, že data budou ovlivněna vědomím pacienta, že je sledován. Navíc není zřejmé, zda pacient, který lékovku otevře, skutečně léčivý přípravek užije. Tímto způsobem nelze sledovat adherenci k inzulinovým režimům [8], [11]. Dotazníková šetření byla literaturou shledána jako dostatečná k odhadu celkové adherence [15]. Garber uvádí, že adherence zjištěná metodou sebehodnocení

vykazují střední až vysokou shodu s jinými metodami zjištění adherence [13]. Pro zjištění odhadu prevalence non-adherence ve sledované populaci byl zvolen nástroj MARS (Medication Adherence Report Scale), který literatura popisuje jako vhodnější pro zjištění non-adherence, oproti škále zkonstruované Morisky et al. [38]. Uvádí se, že MORISKY škála popisuje non-adherenci jako nedbalost, čímž může pacienta odrazovat od pravdivého vyplnění. MARS je naproti tomu koncipován tak, aby respondenta neodsuzoval. Navíc se uvádí, že škála Morisky kombinuje zjištění non-adherence a důvodů pro non-adherenci, což může pacienta znejišťovat. Další nevýhodou je, že zachycuje pouze přítomnost non-adherence nikoliv její frekvenci [31], [64]. Velkým limitem v dotazování pacientů bývá jejich snaha prezentovat svou osobu v lepším světle a jejich výpovědi pak odpovídají sociálně žádaným výpovědím, jež ukazují na vysokou adherenci, dobré záměry a důvěry.

Dalším limitem studie je její velikost. Studie je velmi malá a jednotlivé výstupy jsou více či méně přesnými odhady skutečného stavu. I když bylo snahou oslovit všechny diabetiky 2. typu, kteří do lékárny přišli, je možné, že nebyli zachyceni všichni pacienti s tímto onemocněním. Možným důvodem může být vyzvednutí perorálních antidiabetik v jiné lékárně (výběrové zkreslení). S velikostí studie souvisí zřejmě i nezjištěná asociace mezi vnímáním potřebnosti a adherencí zjištěnou pomocí MARS-CZ. Síla použitého testu je v tomto případě velmi nízká. Na souboru dat pro validaci dotazníku byla pozitivní asociace mezi vnímáním potřebnosti a MARS prokázána, rovněž byla prokázána negativní asociace mezi vnímanými obavami a MARS (data připravena k publikaci).

Přítomno mohlo být rovněž informační zkreslení způsobené samotným respondentem, jelikož si pacienti nemusejí zcela přesně pamatovat své minulé chování.

Obavy z antidiabetické medikace mohou pramenit i z přemíry informací o nežádoucích účincích uvedených v příbalovém letáku, které mohou pacienty od léčby odrazovat a místo posílení důvěry v léčbu zesilují negativní postoje, které mohou ovlivnit i chování ve vztahu k dodržování léčebného režimu. Tato problematika nebyla detailně zkoumána a nevíme, kolik pacientů opravdu

příbalový leták četlo a kolik z nich mohlo být těmito informacemi ovlivněno. Nevíme rovněž, jak často se objevovaly nežádoucí účinky, které opravdu ovlivnily chování pacientů (můžeme pouze usuzovat na obecné nežádoucí účinky a jejich incidenci u perorálních antidiabetik a případně inzulínu, ve studii nebyly zjišťovány konkrétní látky v terapii používané). Obavy z antidiabetické medikace byly v naší studii asociovány s počtem komorbidit, tento fakt byl rovněž uveden ve studii Aikens a Piette. Multivariantní analýza ovšem tuto souvislost neprokázala [1]. Obavy však mohly představovat pouze tzv. zavádějící faktor, kdy ve skutečnosti obavy pramenily např. z nespokojenosti s poskytnutou informací, z nízké zdravotní gramotnosti nebo z vysokých doplatků na léčivé přípravky vydávané na lékařský předpis, tedy faktory, které byly v multivariantní analýze asociovány s vysokým skóre obav [1].

Nebyla zjišťována rovněž žádná klinická data – tudíž není možné říci, zda se adherence odrazila i v kompenzaci diabetu (i když ta je dána rovněž dodržováním režimových opatření – dieta apod.). Víme, že většina diabetiků trpěla současně hypertenzí a hypercholesterolémií.

Respondenti nebyli dotazováni ani na délku terapie – cílem ovšem nebylo zjistit faktory ovlivňující adherenci, tyto faktory jsou v literatuře popsány a je jim věnována část teoretické přípravy. Z důvodu zajištění co největšího počtu účastníků bylo přistoupeno na kritérium 2 měsíců délky terapie, které bylo použito např. v základním textu validace BMQ (Horne a spol).

Adherence k jednotlivým položkám terapeutického režimu by měla být zjišťována odděleně [47].

Termín *adherence* byl vhodnější pro užití v této práci (na rozdíl od termínu *compliance*), protože se předpokládá, že pacienti jsou v rámci terapie edukováni a mají možnost s terapií souhlasit nebo nesouhlasit. Tohoto termínu je ve spojitosti s terapií diabetu 2. typu užíváno i v literatuře, např. [1], [14].

6. ZÁVĚR

Tato pilotní studie ověřila možnou použitelnost obou dotazníkových nástrojů BMQ a MARS v kohortě diabetiků 2. typu k zachycení pacientů, kteří mohou mít potíže s dodržováním terapeutického režimu. Bylo také zjištěno, že navzdory edukaci, která se v péči o pacienty s diabetem 2. typu provádí, může nemalá část z nich zůstat nepřesvědčena o skutečných přínosech terapie.

Studie byla sice malá, ale poskytla určitý signál, který je nutno ověřit na větším vzorku. Tento signál nicméně ukazuje, že stále navzdory velkému úsilí věnovanému péči diabetiků existují pacienti, kteří léčbu nevnímají jako důležitou a nechápou ji. Nabízí se tedy prostor pro další v praxi realizovatelné intervence, jak pacienty v dlouhodobé léčbě podporovat a tím i udržet.

7. SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

ADA – American Diabetes Association	MEMS – Medication Event Monitoring System
BMI – Body Mass Index	OGTT – orální glukózo-toleranční test
BMQ – Beliefs about Medicines Questionnaire	OR – odds ratio
CD4+ - T-lymfocyty	PAD – perorální antidiabetika
95%CI – interval spolehlivosti	PCA – Principal Components Analysis
DM – Diabetes mellitus	PGT – porušená glukózová tolerance
DM 2 – Diabetes mellitus 2. typ	RCT – Randomized controlled trial
ES – standard error	RR – Relative Risk/ Risk Ratio
GDM – gestační diabetes mellitus	SD – standard deviation
HbA1c – glykovaný hemoglobin	TDM – Therapeutic Doses Monitoring
HIV – Human Immunodeficiency Virus	TK – krevní tlak
HPDH – porucha glukózové homeostázy	USA – United States of Amerika
I^2 – ukazatel heterogenity v meta-analýze	ÚZIS – Ústav zdravotnických informací a statistiky v České republice
IFG – zvýšená glykémie nalačno	WHO – World Health Organization
ICHdK – ischemická choroba dolních končetin	
MARS – Medication Adherence Reported Scale	

8. SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ

8.1. Literatura

- [1] AIKENS, J. E., PIETTE, J. D. *Diabetic Patients' Medication Underuse, Illness Outcomes, and Beliefs About Antihyperglycemic and Antihypertensive Treatments*. Diabetes Care, 2009; 32 (1): 19-24
- [2] AL-QAZAZ, H., et al. *Diabetes knowledge, medication adherence and glycemic control among patients with type 2 diabetes*. Int J Clin Pharm, 2011; 33: 1028–1035
- [3] ANDĚL, M., et al. *Diabetes mellitus: současný pohled na patogenezi, klasifikaci a léčbu*. Neurologie pro praxi, 2007; 1: 49 - 54
- [4] BANGALORE, S., et al. *Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis*. Am J Med, Aug 2007; 120 (8): 713-9
- [5] BARNERS, L., MOSS-MORIS, R., KAUFUSI, M. *Illness Beliefs and adherence in diabetes mellitus: a comparison between Tongan and European patients*. The New Zealand Medical Journal, 2004; 117 (1188). ISSN: 1175-8716
- [6] CLIFFORD, S., BARBER, N., HORNE, R. *Understanding different beliefs held by adherers, unintentional nonadherers, and intentional nonadherers: Application of the Necessity-Concerns Framework*. Journal of Psychosomatic Research, January 2008; 64 (1): 41-46
- [7] CONN, V. S., et al. *Interventions to improve medication adherence among older adults: meta-analysis of adherence outcomes among randomized controlled trials*. Gerontologist, Aug 2009; 49 (4): 447-62. Epub 2009 May 21
- [8] CRAMER, J. A. *A systematic review of Adherence with Medication for diabetes*. Diabetes care, 2004; 27 (5): 1218-1224

- [9] DIMATTEO, M. R., et al. *Patient adherence and medical treatment outcomes: a meta-analysis*. Med Care, Sep 2002; 40 (9): 794-811
- [10] EDIGER, J. P., et al. *Predictors of Medication Adherence in Inflammatory Bowel Disease*. The American Journal of Gastroenterology, 2007; 102 (7): 1417-1426
- [11] FARMER, A., KINMONTH, A. L., SUTTON, S. *Measuring beliefs about taking hypoglycaemic medication among people with Type 2 diabetes*. Diabetic Medicine, 2005; 23: 265-270
- [12] FRENCH, D. P., et al. *Self-monitoring of blood glucose changed non-insulin-treated Type 2 diabetes patients beliefs about diabetes and self-monitoring in a randomized trial*. Diabetic Medicine, 2008; 25: 1218 - 1228
- [13] GARBER, M. C., et al. *The Concordance of Self-Report With Other Measures of Medication Adherence: A Summary of the Literature*. Medical Care, July 2004; 42 (7): 649-652
- [14] GHERMAN, A., et al. *How are adherent people more likely to think? A meta-analysis of health beliefs and diabetes self-care*. Diabetes Educ, May-Jun 2011; 37 (3): 392-408
- [15] HANSEN, R. A., et al. *Comparison of methods to assess medication adherence and classify nonadherence*. The Annals of Pharmacotherapy, 2009; 43: 413-421
- [16] HAUBER, A. B., et al. *Original Article: Education and psychological aspects Treatment preferences and medication adherence of people with type 2 diabetes using oral glucose-lowering agents*. Diabetic medicine, 2009; 26: 416 – 424
- [17] HAYNES, R. B., et al. *Interventions for enhancing medication adherence*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, 2: CD000011. DOI: 10.1002/14651858.CD000011.pub3

- [18] HAYNES, R. B., et al. *Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications*. In: Cochrane Library, 2003, 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons
- [19] HO, P. M., BRYSON, Ch. L., RUMSFELD, J. S. *Medication Adherence Its Importance in Cardiovascular Outcomes*. Circulation, 2009; 119: 3028-3035.
- [20] HORNE, R. *Assessing perception of medication: psychological perspectives*. In: McGavockH, ed. Handbook of Drug Research Methodology. Newcastle, UK: Publ UK Drug Utilization Research Group, 2000; 299 – 319. ISBN 0 9537011 07
- [21] HORNE, R. *Compliance, Adherence and Concordance, Implication for Astma Treatment*. CHEST, July 2006; 130 (1): 65-72
- [22] HORNE, R., WEINMAN, J., HANKINS, M. *The Beliefs About Medicines Questionnaire: The Development and Evaluation of a New Method for Assessing The Cognitive Representation of Medication*. Psychology and Health, 1999; 14(1): 1-24
- [23] HOSOVÁ, J., JIRKOVSKÁ, A., BOUČEK, P. *Diabetická autonomní neuropatie - klinický význam, diagnostika a léčba*. Interní medicína pro praxi, 2001; 3 (6): 263-266. ISSN: 1212-7299
- [24] HROUZEK, M. *Vliv onemocnění diabetes mellitus II. typu na pohybovou aktivitu u jedinců ve středním věku*. Brno: Masarykova univerzita v Brně, Fakulta sportovních studií, Katedra podpory zdraví, 2011. 93 s. Vedoucí diplomové práce Mgr. Lenka Beránková, PhD.
- [25] KAREN, I., et al. *Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře: Diabetes mellitus*, Novelizace 2009, Doporučené postupy SVL ČLS JEP, 2009. ISBN: 978-80-86998-30-5
- [26] KNÍŽKOVÁ, G., ŠMAHELOVÁ, A. *Edukace diabetika*. Medicína pro praxi, 2010; 7 (5): 238–240

- [27] KOENIGSBERG, M. R., BARTLETT, D., CRAMER, J. S. *Facilitating Treatment Adherence with Lifestyle Changes in Diabetes*. American Family Physicians, Jan 2004; 69 (2): 309-316
- [28] LAVSA, S. M., HOLZWORTH, A., ANSANI, N. T. *Selection of a Validated Scale for Measuring Medication Adherence*. J Am Pharm Assoc, 2011; 51(1): 90-94
- [29] LÁŠTICOVÁ, M. *Diabetik v ordinaci praktického lékaře*. Medicína pro praxi, 2011; 8 (2): 64-66. ISSN: 1214-8687
- [30] LI, T., et al. *Education programmes for people with diabetic kidney disease*. Cochrane Database Syst Rev, 2011 Jun 15; (6): CD007374
- [31] MAHLER, C., et al. *Assessing reported adherence to pharmacological treatment recommendations. Translation and evaluation of the Medication Adherence Report Scale (MARS) in Germany*. Journal of Evaluation in Clinical Practice, 2010; 16: 574–579. Epub 2010 Feb 22
- [32] MAHTANI, K. R., et al. *Reminder packaging for improving adherence to self-administered long-term medications*. Cochrane Database Syst Rev, Sep 2011; 9: CD005025
- [33] MANN, D. M., et al. *Predictors of adherence to diabetes medications: the role of disease and medication beliefs*. Journal of Behavioral Medicine, 2009; 32 (3), 278-284
- [34] MANN, D. M., et al. *Predictors of nonadherence to statins: a systematic review and meta-analysis*. Ann Pharmacother, Sep 2010; 44 (9): 1410-21. Epub 2010 Aug 11
- [35] MÅRDBY, A. C., ÅKERLIND, I., HEDENRUD, T. *General beliefs about medicines among doctors and nurses in out-patient care: a cross-sectional study*. BMC Family Practice, 2009 May; 10: 35. DOI: 10.1186/1471-2296-10-35. Dostupné také z: <http://www.biomedcentral.com/1471-2296/10/35>

- [36] MÅRDBY, A. C., ÅKERLIND, I., JORGENSEN, T. *Beliefs about medicines and self-reported adherence among pharmacy clients*. Patient Education and Counseling, 2007 Dec; 69 (1-3): 158-164
- [37] *Moderní léčba diabetu typu 2: od léčebné edukace pacienta po MOET DM2*. INFOSERVIS VZP ČR, 2010; 13: 4, příloha ZN č. 22/2010
- [38] MORISKY, D. E., GREEN, L. W., LEVINE, D. M. *Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence*. Med Care, Jan 1986; 24 (1): 67-74
- [39] MUDRA, J., RUŠAVÝ, Z. *Alkohol a diabetes*. Via pract., 2005; 2 (1): 17-21
- [40] NEAME, R., HAMMOND, A. *Beliefs about medications: a questionnaire survey of people with rheumatoid arthritis*. Rheumatology (Oxford), Jun 2005; 44 (6): 762-7. Epub 2005 Mar 1
- [41] OSTERBERG, L., BLASCHKE, T. *Adherence to Medication*. The New England Journal of Medicine, 2005; 353 (5): 487-497
- [42] PETERSON, A. M., TAKIYA, L., FINLEY, R. *Meta-analysis of trials of interventions to improve medication adherence*. Am J Health Syst Pharm, Apr 2003; 60 (7): 657-65
- [43] PHATAK, H. M., III J. T. *Relationships between beliefs about medications and nonadherence to prescribed chronic medications*. The Annals of Pharmacotherapy, 2006; 4: 1737-1742
- [44] PIŤHOVÁ, P., JAREŠOVÁ, L. *Kožní změny u Diabetes mellitus z pohledu diabetologa*, Dermatologie pro praxi, 2007; 1 (4): 168-171. ISSN: 1802-2960; 1803-5337
- [45] PODOLSKÁ, Š. *Epidemiologie diabetes mellitus v ČR dnes: DM 1. a 2. typu*. Brno: Masarykova univerzita v Brně, Lékařská fakulta, 2008. 49 s. Vedoucí bakalářské práce: MUDr. Monika Synková.

- [46] PŘIKRYL, R., KUČEROVÁ, H. *Adherence a postoje pacientů k medikaci antipsychotiky*. Psychiatrie pro praxi, 2009; 10 (4): 171 - 174
- [47] SABATÉ, E. *Adherence to long-term therapies: evidence for action*. Geneva: World Health Organization, 2003. 110 s., ISBN: 92 4 154599 2
- [48] ŠKRHA, J. *Diabetes mellitus 2. typu jako subklinický zánět*. Medical tribune, 2010, 6 (20), C5 temat. příl. ISSN: 1214-8911
- [49] TABOR, P. A. and LOPEZ, D. A. *Comply With Us: Improving Medication Adherence*. Journal of Pharmacy Practice, June 2004; 17 (3): 167-181
- [50] VAN DULMEN, S., et al. and the International Expert Forum on Patient Adherence. *Furthering patient adherence: A position paper of the international expert forum on patient adherence based on an internet forum discussion*. BMC Health Services Research, 2008; 8: 47 DOI:10.1186/1472-6963-8-47
- [51] VERMEIRE, E. IJJ, et al. *Interventions for improving adherence to treatment recommendations in people with type 2 diabetes mellitus*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, 2: CD003638. DOI: 10.1002/14651858.CD003638. pub2
- [52] VITOLINS, M. Z., et al. *Measuring Adherence to Behavioral and Medical Interventions*. Control Clin Trials, October 2000; 21 (5): 188–194
- [53] VLASÁKOVÁ, Z. *Léčba diabetu 2. typu a fixní kombinace perorálních antidiabetik*. Remedia, 2007; 17 (2): 157-160. ISSN: 0862-8947
- [54] VLASÁKOVÁ, Z., PELIKÁNOVÁ, T. *Aktuální léčba perorálními antidiabetiky*. Interní medicína, 2011; 13 (6): 236-240. ISSN: 1212-7299
- [55] VLČEK, J., FIALOVÁ, D. a kol. *Klinická farmacie I*. Praha: Grada, 2010., 368 s. ISBN 978-80-247-3169-8. Kapitola 6, *Diabetes mellitus*, 187 – 209
- [56] VYTRÍŠALOVÁ, M. *Adherence k medikamentózní léčbě – známá neznámá*. Remedia, 2009; 19: 225-230

- [57] WEBER, P. *Diabetes mellitus - specifika a komplikace ve stáří*. Interní medicína pro praxi, 2008, 10 (10): 456 - 460. ISSN: 1212-4540
- [58] WENS, J., et al. *Educational interventions aiming at improving adherence to treatment recommendations in type 2 diabetes A sub-analysis of a systematic review of randomised controlled trials*. Diabetes Research and clinical practice, 2008; 79: 377– 388
- [59] WILLIAMS, A., MANIAS, E., WALKER, R. *Interventions to improve medication adherence in people with multiple chronic conditions: a systematic review*. Journal of Advanced Nursing, 2008; 63 (2): 132–143

8.2. Internetové zdroje

- [60] Seznam měst v Česku podle počtu obyvatel (údaje k 26. březnu 2011 podle sčítání lidu, domů a bytů 2011) [online] [cit. 2012-03-20] Dostupné z:
http://cs.wikipedia.org/wiki/Seznam_m%C4%9Bst_v_%C4%8Cesku_podle_po%C4%8Dtu_obyvatel
- [61] McMaster University, Canada. R. Brian Haynes, Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics [online] [cit. 2011-03-20] Dostupné z:
http://fhs.mcmaster.ca/ceb/faculty_member_haynes.htm
- [62] *Činnost oboru diabetologie, péče o diabetiky v roce 2010*. [online]. Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky (ÚZIS). Aktuální informace č. 26/2011. [cit. 2012-01-11] Dostupné z:
<http://www.uzis.cz/category/tematicke-rady/zdravotnicka-statistika/diabetologie-pece-diabetiky>
- [63] Počty důchodů, důchodců a poplatníků pojistného ke 31. 3. 2011. [online] [cit. 2012-03-20] Dostupné z: [http://www.cssz.cz/cz/o-cssz/informace/media/tiskove-zpravy/tiskove-zpravy-2011/pocty-
Duchodu-duchodcu-poplatniku-pojistneho-ke-31-3-2011.htm](http://www.cssz.cz/cz/o-cssz/informace/media/tiskove-zpravy/tiskove-zpravy-2011/pocty- Duchodu-duchodcu-poplatniku-pojistneho-ke-31-3-2011.htm)

- [64] HORNE, R., WEINMAN, J., BARBER, N. et al. *Concordance, adherence and compliance in medicine taking* [online]. Report for the National Coordinating Centre for NHS Service Delivery and Organisation R & D (NCCSDO), Dec 2005 [cit. 2011-03-20]. Dostupné z: <http://www.medslearning.leeds.ac.uk/pages/documents/useful_docs/76-final-report%5B1%5D.pdf pp.310
- [65] ROGER, Alexander. *Diabetics Who Adhere to Their Medication Have a 31% Associated Lower Risk of Hospitalization* [online] April 29, 2011 [cit. 2011-05-29] Dostupné z: <http://diabetesdialectics.wordpress.com/2011/04/29/diabetics-who-adhere-to-their-medication-have-a-31-associated-lower-risk-of-hospitalization/>
- [66] <http://www.zivotsdiabetem.cz/co-je-diabetes/podrobnosti-o-nemoci/124-cukrovka-v-cislech> [cit. 2012-04-13]

8.3. Zákony

- [67] Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů

9. PŘÍLOHY

Příloha 1. Seznam perorálních antidiabetik

A CTOS	ENYGLID
ADEREGL	EUCREAS
ADIMET	F ORMAGLYBEN
AKARBOZA MYLAN	G ALVUS
AMARYL	GLEMID
AMYX	GLIBOMET
APO-GLICLAZID	GLICLAZID MYLAN
APO-GLIMEPIRID	GLICLAZIDE GENTIAN
APO-METFORMIN	GENERICS
AVAGLIM	GLICLAZIDE SERVIER
AVANDAMET	GLICLAZIDE SR POLFARMA
AVANDIA	GLIMEGAMMA
B YETTA	GLIMEPIR + ACTAVIS
C OMPETACT	GLIMEPIR + PHARMA
D IADEON	GLIMEPIRID ARROW
DIAPREL	GLIMEPIRID MERCK
E FFICIB	GLIMEPIRID MYLAN
EGLYMAD	GLIMEPIRID RATIOPHARM
	GLIMEPIRID SANDOZ

GLIMEPIRID TEVA

GLUBRAVA

GLUCOBAY

GLUCOBENE

GLUCOPHAGE

GLUCOVANCE

GLURENORM

GLUSTIN

GLYCLADA

GLYMEXAN

ICANDRA

JALRA

JANUMET

JANUVIA

LANGERIN

MANINIL

MEDOPIRID

MELYD

METFIREX

METFOGAMMA

METFOGEN

METFORMIN (ZENTIVA)

METFORMIN AL

METFORMIN AUROBINDO

METFORMIN BLUEFISH

METFORMIN MYLAN

METFORMIN PFIZER

METFORMIN PHARMACIN

METFORMIN USV EUROPE

METFORMIN VALE

METFORMIN-TEVA

MINIDIAB

NORMAGLYC

NORMODIAB

NOVONORM

OLTAR

ONGLYZA

PRANDIN

RENEOS

REPAGLINID ARROW

REPAGLINIDE KRKA

REPAGLINIDE TEVA

RISTABEN

RISTFOR

SIOFOR

STADAMET

STARLIX

TANDEMACT

TESAVEL

VELMETIA

VICTOZA

XELEVIA

XILIARX

ZEGLYDIA

ZOMARIST

Příloha 2. Použitý dotazníkový arch

Použitý dotazníkový arch bez části BMQ a MARS dle požadavků autora, který nepovoluje zveřejnění dotazníků.

Doplňující otázky:

- **Jsem:**
 - Žena
 - Muž
- **Věk:**.....
- **Rodinný stav:**
 - svobodný
 - vdaná/ženatý/žijící s druhem/družkou
 - rozvedený (-á)/žijící bez partnera
 - vdova/vdovec
- **V současnosti jsem:**
 - zaměstnaný/-á
 - nezaměstnaný/-á
 - OSVČ
 - další (prosím uveďte).....
- **Váš čistý měsíční příjem:**
 - do 9 999Kč
 - 10 000 – 19 999Kč
 - 20 000 – 29 999Kč

- více než 30 000Kč
- **Vaše nejvyšší dosažené vzdělání:**
 - základní
 - vyučen
 - středoškolské
 - vysokoškolské
- **Celkový počet léků (myšleno různých léčivých přípravků – nikoliv počet tablet, kapek apod. za den), které denně pravidelně užíváte 3 měsíce a déle:.....**
- **Jsem léčen/-léčena inzulínem:**
 - ano
 - ne
- **Další onemocnění, kterými kromě cukrovky trpíte:**
 - vysoký krevní tlak
 - onemocnění srdce a cév
 - vysoký cholesterol
 - bolesti páteře a kloubů
 - revmatické onemocnění
 - duševní onemocnění
 - alergické onemocnění
 - průduškové astma
 - další (prosím doplňte).....

- **Stalo se někdy v průběhu 6 měsíce, že jste si v lékárně předepsaný léčivý přípravek nevyzvedl/-la ?**
 - ano
 - ne
- **Stalo se někdy v průběhu 6 měsíce, že jste si v lékárně předepsaný léčivý přípravek nevyzvedl/-la z důvodů finančních?**
 - ano
 - ne